

Aus der Zentralen Strahlenabteilung
des Städtischen Auguste-Viktoria-Krankenhauses, Berlin-Schöneberg
Dirig. Arzt: Professor Dr. med. Walter Frommhold

Aufgaben und Ziele der Strahlentherapie bei der Beurteilung und Behandlung maligner intraoralen Geschwülste

(Dargestellt am Krankengut der Zentralen Strahlenabteilung
des Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhauses, Berlin, aus den Jahren
1950 - 1966)

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Vassilios Papassotiriou
aus Trikala / Thessalien
Griechenland

1968

Aus der Zentralen Strahlenabteilung
des Städtischen Auguste-Viktoria-Krankenhauses
Berlin-Schöneberg

Dirig.Arzt: Professor Dr.med. Walter Frommhold

Aufgaben und Ziele der Strahlentherapie bei der Beurteilung
und Behandlung maligner intraoraler Geschwülste.

(Dargestellt am Krankengut der Zentralen Strahlenabteilung
des Städt.Auguste-Viktoria-Krankenhauses, Berlin, aus den
Jahren 1950 - 1966)

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Papassotiriou, Vassilios
aus Trikala/Griechenland

Dekan: Professor Dr.med. Hans Wolfgang S p i e r
Referent: Professor Dr. med. Walter F r o m m h o l d
Korreferent: Professor Dr. med. Heinz O e s e r



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 10. Juli 1968

MEINEM LIEBEN VATER JOHANNES
UND MEINER LIEBEN SCHWESTER MARIA GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I Einleitung und Aufgabenstellung	1
II Klinik und Pathologie intraoraler Malignome	3
1. Krankengut	3
2. Häufigkeit	3
3. Lokalisation	5
4. Geschlechts- und Altersverteilung	7
5. Histopathologie	8
6. Symptomatologie und klinische Diagnose	13
7. Zeit zwischen Auftreten der Symptome und Diagnosestellung	20
8. Zeit zwischen Diagnosestellung und Therapieeinleitung	26
9. Entstehungsfaktoren	28
10. Ausbreitung und Stadieneinteilung	31
11. Tumorsitz und Metastasierung	35
12. Histopathologische Tumorstruktur und Metastasierung	36
13. Fernmetastasen	38
III Strahlentherapie intraoraler Malignome	41
1. Allgemeine Gesichtspunkte	41
2. Spezielle Behandlungsverfahren	44
a) Operative Methoden	44
b) Strahlentherapeutische Methoden	44
c) Zytostatische Behandlung	46
3. Recidive	46
4. Komplikationen	52
5. Behandlungsergebnisse	72
6. Schlußfolgerungen	84
IV Zusammenfassung	97
V Schrifttum	100

I. EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG

Die in den letzten Jahren erschienenen Arbeiten über die Behandlung, speziell über die Strahlentherapie, der intraoralen Malignome betonen die Bedeutung und Vielseitigkeit der klinischen und methodischen Probleme.

Trotz der technischen Fortschritte im strahlentherapeutischen Sektor mit der Entwicklung kostspieliger Supervoltanlagen und trotz der erfolgreichen Bekämpfung der befürchteten Infektionen, die vor der Einführung der Antibiotica eine hohe postoperative Mortalität verursachten, bieten viele Arbeiten enttäuschende Heilergebnisse.

Die weit auseinanderstrebenden Meinungen der Autoren über die Behandlungsrichtlinien sind ein Beweis dafür, daß weder ein bestimmter chirurgischer Eingriff, noch die strahlentherapeutischen Methoden die optimale Erfolgsquote bei der Behandlung dieser Tumoren erzielen können.

Nur ein kombiniertes, von verschiedenen Faktoren abhängiges therapeutisches Vorgehen kann zu dem gewünschten Erfolg führen.

Dabei scheint bemerkenswert, daß nicht die Beseitigung des Primärtumors, sondern die Behandlung der regionären Lymphknotenmetastasen besondere Probleme aufwirft. Wie WASSERBURGER betont, wird das Schicksal der Krebskranken mit den Lymphknotenmetastasen entschieden. Sie beeinflussen den Krankheitsverlauf ungünstig und schränken die Heilungsaussichten erheblich ein, selbst, wenn sie klein und verschieblich sind (FROMMHOLD). Diese Tatsache erweckt besondere Aufmerksamkeit.

Gerade aus diesem Grunde ist die harmonische Zusammenarbeit zwischen Strahlentherapeuten und Operateur bei der Ausschaltung und Beseitigung der Metastasen im Lymphabflußgebiet der intraoralen Tumoren von entscheidender Bedeutung.

- - -

Die früher vertretene hemmende Auffassung, daß eine Operation im Halsbereich nach vorausgegangener intensiver prophylaktischer oder therapeutischer Strahlenbehandlung unmöglich oder sogar gefährlich sei, ist nach den Erfahrungen vieler Autoren nicht mehr berechtigt. (KUNZ 1952, CASTIGLIANO u. ROMINGER 1953, OESER 1954, ZUPFINGER 1954, WASSERBURGER 1959, BUSCHKE und GALANTE 1959, u.a.). So stehen dem gemeinsamen strahlentherapeutischen und chirurgischen Vorgehen keine Schranken mehr im Wege.

Zweifellos ist die Recidivgefahr der bereits behandelten Mundhöhlentumoren sehr groß. Randrecidive auf Grund der Unterdosierung und der Angst vor Radionekrosen bzw. Tumorstellen nach Operation sind keine Seltenheit. Lymphomrecidive vor allem im vorbestrahlten Bereich, bringen weit mehr Behandlungsschwierigkeiten mit sich als die metastatischen Lymphome oder Lokalrecidive bei der Erstbehandlung. Für den weiteren Krankheitsverlauf und die prognostische Beurteilung ist deshalb die frühzeitige Recidiverkennung von größter Wichtigkeit. Fortlaufende Nachuntersuchungen und gründliche Beobachtung des Prozeßverlaufes sind daher unerlässlich.

Obwohl die intraoralen Malignome, im Gesamtrahmen der malignen Tumoren gesehen, zahlenmäßig sicher eine untergeordnete Rolle spielen, so verdienen sie auf Grund der Besonderheit ihrer Lokalisation und wegen der für die Kranken quälenden Symptomatik unser besonderes Interesse.

An Hand einer eingehenden Analyse von 58 Fällen sollen zunächst Pathologie und Klinik ausführlich erörtert und die Besonderheiten der Mundhöhlentumoren gegenüber Malignomen anderer Lokalisation herausgestellt werden.

Darüberhinaus sollen die angewandten Behandlungsmethoden unter Betrachtung ihrer Heilsergebnisse kritisch abgewogen werden. Schließlich wird versucht, unter Berücksichtigung vorwiegend strahlentherapeutischer Literatur, Schlußfolgerungen zur Prognose zu ziehen.

II. KLINIK UND PATHOLOGIE INTRAORALER MALIGNOME

1. KRANKENGUT

Der Analyse liegt das einschlägige Krankengut der Zentralen Strahlenabteilung des Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhauses, Berlin, zu Grunde. Es umfaßt 58 Patienten, die in den Jahren 1950 - 1966 größtenteils in Zusammenarbeit mit der Chirurgischen Abteilung der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Freien Universität Berlin behandelt und anschließend weiter nachuntersucht wurden.

Berücksichtigt wurden nur Patienten mit histologisch gesicherten Tumoren der Zunge, des Mundbodens, der Wangenschleimhaut, des Zahnfleisches am Ober- und Unterkiefer und des harten Gaumens.

Tumoren der Lippen und des Oropharynx, welche hinsichtlich der Ausbreitung in den cervicalen Lymphknoten und der entsprechenden Behandlungsproblematik große Ähnlichkeit mit den Mundhöhlentumoren aufweisen, werden hier nicht erfaßt.

2. HÄUFIGKEIT

Die Häufigkeit der Mundhöhlenmalignome beträgt nach den Literaturangaben 5 - 8 % aller Tumoren (FLETCHER 5 %, HENDRICK und WARD 8 %). Dabei sind die Mundhöhlentumoren nach St. CADE, BHANSALI und POINTON in der Abnahme begriffen. St. CADE gibt eine Häufigkeitsabnahme in den letzten 50 Jahren von 10 % aller Krebsvorkommen auf 3,5 % an, während POINTON nicht nur eine prozentuale, sondern auch eine absolute Abnahme der Mundhöhlenmalignome feststellt.

Tabelle 1

Veränderungen der Häufigkeitsquote der malignen
Mundhöhlentumoren von 1936 - 1966

Jahr	Gesamtzahl der Malignome	Mundhöhlen- und Zungenmalignome
1936	2000	260 = 13.0 %
1946	4000	230 = 5.7 %
1956	5000	180 = 3.6 %
1966*	5500	160 = 2.9 %
*)im voraus angenommen		

Tabelle nach R C S POINTON (Proceedings of the Royal
Society of Medicine, 57 (1964), 1084).

CADE vertritt die Ansicht, daß die Ursache der Abnahme
in der besseren Mundhygiene, den veränderten Raucherge-
wohnheiten und dem Rückgang der Syphilis liegt.

3. LOKALISATION

Die Tumoren in unserem Behandlungsgut verteilen sich hinsichtlich ihres Ursprungsortes wie folgt:

1. Zungenmalignome	21	(beweglicher Teil 18 Zungengrund 3
2. Mundbodenmalignome	8	
3. Wangenschleimhautmalign.	5	
4. Zahnfleischtumoren	21	(Oberkiefer 7 Unterkiefer 14
5. Tumoren d.harten Gaumens	3	

Daraus wird ersichtlich, daß das Zungenmalignom gegenüber den Mundhöhlentumoren anderer Lokalisation seiner Häufigkeit nach an erster Stelle steht. Die Malignome des Zahnfleisches bilden in unserem Patientengut die zweithäufigste Fraktion, wobei bemerkenswert ist, daß das Verhältnis der Zahnfleischmalignome am Oberkiefer zu denen am Unterkiefer 2 : 1 beträgt.

Die Tabelle 2, welche eine Gegenüberstellung unserer Fälle zu größeren Statistiken zeigt, läßt trotz der kleineren Zahl eine gute Übereinstimmung in der Verteilung der Mundhöhlentumoren erkennen.

Tabelle 2

Übersicht der Verteilung der Mundhöhlentumoren einiger Kliniken

Autor	Anzahl der Fälle	Zungen- tumoren	Mundboden- tumoren	Mundschleim- hauttumoren	Zahnfleisch- tumoren	Gaumen- tumoren
ASH (Toronto)	1944	763=39.2%	219=11.3 %	406=20.9 %	423=21.7 %	133=6.9 %
FLETCHER (Houston/Texas)	224	68=30.0%	51=23.0 %	38=17.0 %	67=30.0 %	-
HALDAR (Agra/Indien)	600	156=26.0%	-	345=57.5 %	50= 8.3 %	49=8.2 %
POINTON (Manchester)	830	=45.0%	=14.0 %	=17.0 %	=14.5 %	=9.5 %
GUISS u. McDONALD (Hot Springs/VA/ USA)	158	65=41.0%	22=13.8 %	28=18.2 %	35=22.0 %	8=5.0 %
Eigene Fälle	58	21=36.2%	8=13.8 %	5= 8.6 %	21=36.2 %	3=5.2 %

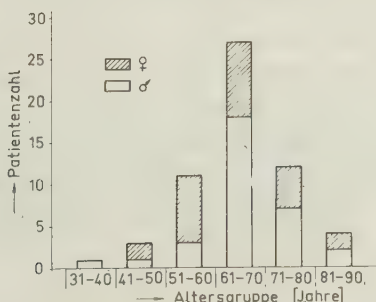
So machen die Zungen- und Mundbodenmalignome bei ASH, FLETCHER, POINTON und GUISS und McDONALD sowie in unserem Krankengut übereinstimmend 50 - 60 % aller Mundhöhlentumoren aus.

4. GESCHLECHTS- UND ALTERSVERTEILUNG

Unter unseren Beobachtungsfällen fanden sich 32 (55 %) Männer und 26 (45 %) Frauen. Das entspricht einem Verhältnis von 1,23 : 1. Dieses Verhältnis liegt unter den meisten Literaturangaben und kann zum Teil auf die Struktur der Berliner Bevölkerung zurückgeführt werden. Ungeachtet davon lassen die neuesten Statistiken eine zunehmende Beteiligung des weiblichen Geschlechts erkennen (SMITH 1952, CADE u. LEE 1957, POINTON 1964, FROMMHOLD 1966). CADE stellt eine Verschiebung des Geschlechtsverhältnisses Männer : Frauen von 10 : 1 (1925) auf 2 : 1 (1957) fest. Nach POINTON verschob sich das Geschlechtsverhältnis von 9 : 1 in den Jahren 1935 - 1939 auf 4 : 1 in den Jahren 1945 - 1949 und auf 2,5 : 1 in den Jahren 1955 - 1959. Die Abb. 1 gibt einen Überblick über die Geschlechtsverteilung in den verschiedenen Altersgruppen unseres Krankengutes.

Maligne Mundhöhlengeschwülste

Alters- und Geschlechtsverteilung



In der Mehrzahl waren die Patienten unserer Beobachtungsreihe bis auf wenige Ausnahmen über 50 Jahre alt, 2/3 der Gesamtfälle waren über 60 Jahre alt.

Das Durchschnittsalter unserer Patienten lag bei 65.7 Jahren, für die männlichen Kranken bei 66.4 Jahren, für die weiblichen bei 65 Jahren.

Entsprechende Angaben über das Durchschnittsalter der Kranken finden sich bei ELKINS 1952 (63.8 Jahre), DECKERS und MAISIN 1961 (61.7 Jahre), ASH u. MILLAR 1955 (63 Jahre), ENGELHARDT 1958 (männlich 66.6 Jahre, weiblich 60 Jahre) und FROMMHOLD 1965 (65.6 Jahre). Autoren wesentlich älterer Arbeiten, wie LEHMANN 1940, BECKER 1943, ENGLISH 1949, SAGGIORO 1951 und BREED 1957 geben dagegen ein mittleres Alter zwischen 54- und 60 Jahren an. Es bleibt deshalb zu diskutieren, ob neben der Verschiebung der Geschlechtsverteilung die Tendenz zur Altersverschiebung vorliegt. Es besteht kein Zweifel darüber, daß die Mundhöhlenmalignome im bevorzugten Krebsalter zwischen dem 5.- und 7. Dezennium vorkommen, obwohl auch seltene Fälle bei Kindern und Jugendlichen bereits beschrieben wurden. (SALEEBY 1940, MERRYFIELD, DALITSCH und STEINER 1955.) Die Altersspanne unserer Mundhöhlenmalignompatienten erstreckte sich von einem Mann mit 38 Jahren bis zu einem Patienten mit 87 Jahren.

5. HISTOPATHOLOGIE

Nicht nur die Früherkennung bzw. der Ausbreitungsgrad und das Alter, sondern auch das makroskopische Aussehen und die feingewebliche Beschaffenheit der Mundhöhlengeschwülste sowie der daraus resultierende Malignitätsgrad sind für den Krankheitsverlauf prognostisch von Bedeutung.

Darüberhinaus ist die histopathologische Tumorstruktur nach einigen Autoren (u.a. FLETCHER, HENDRICK, MARCIAL, SCHINK und Mitarbeiter, UHLMANN und WEINER, ZUPPINGER) für die Wahl der therapeutischen Möglichkeiten entscheidend. Stärker differenzierte, verhornende Pflasterzell-Carcinome sollen auf Bestrahlung schlechter ansprechen, als die weniger differenzierten, meist nicht verhornenden Plattenepithel-Carcinome, die strahlenempfindlicher, aber in ihrer metastatischen Aggressivität maligner sind.

KRISHNAMURTHY 1961 betrachtet das makroskopische Tumorbild bezüglich der Ansprechbarkeit auf Bestrahlung als besonders entscheidend. Die knotigen Tumoren, ähnlich wie die Recidive post radiatio (DANIEL) zeigen eine deutliche Bindegewebsreaktion und eine schlechte Durchblutung. Dadurch läßt sich die geringe Strahlenempfindlichkeit der knotigen Malignome und der Carcinomrecidive im Gegensatz zu den papillären oder exulcerierenden Tumoren erklären.

CADE, LABORDE und QUEGUINER sind jedoch der Ansicht, daß eine sichere Prognose über die Strahlenempfindlichkeit weder nach dem histologischen Charakter noch nach dem makroskopischen Bild gegeben werden kann, wenn auch proliferative Tumoren in mancher Hinsicht sensibler als knotige oder infiltrativ wachsende sind.

Aus den oben erwähnten Gründen und wegen der differentialdiagnostischen Schwierigkeiten bei der klinischen Begutachtung praecanceröser oder tumoröser sowie spezifisch oder unspezifisch entzündlicher Mundhöhlenprozesse ist die histopathologische Klärung vor Einsetzen jeglicher Therapie unumgänglich.

Interessant als zusätzliche diagnostische Untersuchung, aber auch als Überwachungsmethode während und nach der Bestrahlung, erscheint die cytologische Untersuchung nach PAPANICOLAOU.

HANNAH PETERS (1958) berichtet über cytologische Abstrichuntersuchungen aus dem Mund von 893 Patienten, von denen 263 ein histologisch gesichertes Carcinom hatten. 73 % der Carcinom-Patienten wiesen einen positiven cytologischen Befund auf. Die übrigen waren falsch negativ oder verdächtig, während 6 Carcinome erst durch die cytologische Untersuchung als solche erkannt wurden.

UMIKER (1958) sowie UMIKER und Mitarbeiter (1961), die ebenfalls den diagnostischen und prognostischen Wert der cytologischen Untersuchung nach PAPANICOLAOU bei Mundhöhlen-Carcinom-Patienten untersuchten, betrachten die Abstrichuntersuchungen auf Grund ihrer Erfahrungen als eine prognostisch wertvolle Methode. Sämtliche Patienten mit positiven Befunden, etwa 3 Monate nach Abschluß der Bestrahlung, wiesen nach den oben genannten Autoren späterhin restliche Tumoren oder Recidivgeschwülste auf, während nur 11 % der Kranken mit negativen Befunden Resttumoren hatten.

Cytologische Abstrichuntersuchungen wurden bei den Kranken unserer Beobachtungsserie nicht durchgeführt, vielmehr wurde die klinische Diagnose bei allen Patienten histologisch gesichert.

Auch in der Verlaufsbeobachtung unserer Patienten wurde bei vorhandenem Recidivverdacht stets eine Probeexcision, nötigenfalls wiederholt und aus verschiedenen Stellen der verdächtigen Veränderungen, zur histologischen Klärung vorgenommen.

Mit den entsprechenden Literaturangaben übereinstimmend (ENGELHARDT, FLETCHER, HENDRICK, HOHL, MARCIAL, SCHINK und Mitarbeiter), handelt es sich bei den Tumoren unseres Krankengutes überwiegend um epitheliale Malignome. 48 Patienten (83 %) wiesen ein Plattenepithel-Carcinom, 2 ein beginnendes Carcinom, 2 weitere maligne entartete Leukoplakien und 1 Patient ein zylindromatöses Epitheliom auf. Die übrigen 5 Patienten hatten einen Tumor mesenchymalen Ursprungs: Davon 2 ein retikulumzelliges Sarkom, 1 weiterer ein polymorphzelliges Sarkom und letztlich 2 eine maligne entartete Epulis (s. Tabelle 3).

Tabelle 3

Histologische Struktur der Tumoren unseres Patientengutes.

Histologie	Patientenzahl	%
Plattenepithel-Carcinom	48	83.0
beginnendes Carcinom	2	3.4
maligne entartete Leukoplakie	2	3.4
zylindromatöses Epitheliom	1	1.7
retikulumzelliges Sarkom	2	3.4
polymorphzelliges Sarkom	1	1.7
maligne entartete Epulis	2	3.4

Die epithelialen Tumoren der Mundhöhle lassen sich nach ihrem histologischen Strukturcharakter wie folgt aufteilen:

1. Verhornende Plattenepithel-Carcinome	28
2. Nicht oder gering verhornende Plattenepithel-Carcinome	7
3. Spinocelluläre verhornende Plattenepithel-Carcinome	1
4. Spinocelluläre nicht oder gering verhornende Plattenepithel-Carcinome	9
5. "Plattenepithel-Carcinome" ohne Typangaben	3
6. Beginnendes Carcinom	2
	50

Aus der Tabelle 4 geht hervor, daß die verhornenden Plattenepithel-Carcinome unseres Krankengutes am häufigsten in der Zunge und im vorderen Mundboden lokalisiert sind, während die nicht oder nur gering verhornenden sowie die spinocellulären Plattenepithel-Carcinome in der Mehrzahl meist im hinteren Drittel der Zunge und im Zahnfleisch des Unterkiefers auftreten.

Tabelle 4

Verteilung der Mundhöhlen-Carcinome nach histologischer Strukturdifferenzierung und Tumorlokalisation

Tumorsitz	Verhornende Plattenepith.- Carcinome	Nicht/gering verhornende Plattenepith.- Carcinome	Spinocellul. verhornende Plattenepith.- Carcinome	Spinocellul. nicht/gering verhornende Plattenepith.- Carcinome	Garcinome ohne Typ-Angabe	Total
Zunge	12	4	-	4	-	20
Mundboden	6	-	-	-	2	8
Wangenschleimhaut	2	-	1	2	-	5
Zahnfleisch am Oberk.	3	-	-	-	1	4
Zahnfleisch am Unterk.	5	3	-	3	1	12
Gaumen	-	-	-	-	1	1
Total	28	7	1	9	5	50

6. SYMPTOMATOLOGIE UND KLINISCHE DIAGNOSE

Angaben über die Symptome, die die Patienten zum Arzt oder Zahnarzt führten, finden sich bei 50 unserer 58 Patienten. Von den übrigen 8 Kranken wurde bei 5 der Tumor vom Arzt oder Zahnarzt zufällig entdeckt, während bei den restlichen 3 Patienten jegliche Angaben fehlen.

Unter den angegebenen Symptomen überwiegt die Schmerzempfindung. Die Mehrzahl der Patienten unserer Beobachtungsserie gab, wie aus der Tabelle 5 ersichtlich wird, Schmerzen an, die teils neuralgieform waren, teils als ein Wundgefühl oder ein schmerzendes, nicht heilendes Geschwür beschrieben wurden.

Relativ häufig (10 Patienten) finden wir Aussagen über schmerzlose, nicht heilende Geschwüre.

Tabelle 5

Nr.	Subjektive Beschwerden und Befunde	bei Pat.-Zahl	%
1	Schmerzen und Wundgefühl	29	58
2	Schmerzhaftes Ulcus	11	22
3	Indolentes, nicht heilendes Ulcus	10	20
4	Schluckbeschwerden	6	12
5	Schwellung	6	12
6	Schmerzhafte Schwellung	3	6
7	Fremdkörpergefühl	4	8
8	Blutung	2	4
9	Gewichtsverlust	2	4
10	Sprechschwierigkeiten	2	4
11	Kauschwierigkeiten	1	2
12	Chronischer Schnupfen	1	2
13	Salziges Gefühl	1	2
14	Foetor ex ore	1	2

Andere Symptome, wie Kau- und Schluckbeschwerden sowie indolente, zunehmende Schwellung, treffen wir weniger häufig oder sogar selten. Dies steht im Gegensatz zu SCHINK und Mitarbeiter, die Kau- oder Schluckbeschwerden als überwiegendes Frühsymptom aufführen, und zu ENGELHARDT, der die zunehmende, kaum schmerzende Schwellung als häufigstes Symptom bei den Sarkomen und Carcinomen im Mund- und Kieferbereich beschreibt. Chronischen Schnupfen mit zunehmender, nicht schmerzender, Schwellung am Oberkiefer und harten Gaumen gab eine Patientin mit einem zylindromatösen Epitheliom an.

Beachtenswert ist die Tatsache, daß bei 9 Patienten, die dem Hausarzt oder Zahnarzt ihre Klagen vortrugen, das Krebsleiden auch von diesen anfänglich nicht als solches erkannt wurde.

Diese Patienten wurden fast in der Gesamtheit 4 - 10 Monate unter falscher Diagnose konservativ behandelt. Das Carcinom wurde in diesen Fällen mit Osteomyelitis des Unterkiefers, mit Avitaminose, mit chronisch-eitriger, unspezifischer Zahnfleischentzündung und mit einer einfachen Wundstelle verwechselt. Erst später, durch Probeexcision, in einem Fall durch wiederholte Probeexcisionen aus 5 verschiedenen Stellen, und durch histologische Untersuchung des entnommenen Materials, konnte der wahre Charakter der Veränderungen geklärt werden.

Die Ansicht von CORREA und Mitarbeiter, daß keine Veränderung der Schleimhaut in der Mundhöhle länger als zwei Wochen konservativ behandelt werden darf, findet hier ihre volle Bestätigung.

Obwohl die enorale Inspektion und die Palpation Verdachthinweise für das Vorliegen eines tumorösen Prozesses ergeben ist für die Diagnose der Mundhöhlentumoren kennzeichnend, da weder die Symptome, noch die pathoanatomischen Veränderungen am Entstehungsort absolut pathognomonisch für die Krebserkrankung sind.

Die oben aufgeführten speziellen anamnestischen Angaben derjenigen Patienten, bei denen das Krebsleiden anfänglich übersehen wurde, sollen als Hinweis für die Schwierigkeiten der klinischen Diagnosestellung dienen.

Untersucht man die Primärtumoren der Mundhöhle nach ihrem makroskopischen Bild, so lassen sich diese in drei große Gruppen unterteilen:

1. Blumenkohlartige Veränderung

bei den Carcinomen mit papillomatös-exophytischem Wachstum

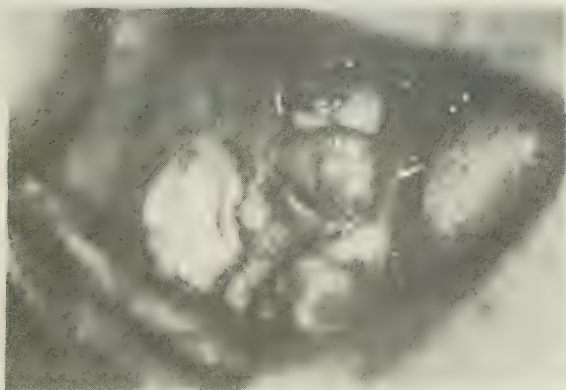


Abb. 2: Papillomatöser Tumor (spinocelluläres Plattenepithel-Carcinom der Wangenschleimhaut)

2. Kraterförmiges Ulcus

bei den Carcinomen mit ulcerierend-infiltrativem
Wachstum



Abb. 3: Typisches Carcinomulcus (spinocelluläres
Plattenepithel-Carcinom der Zunge)

3. Knotig zerfallende Veränderungen

bei den Carcinomen mit infiltrativ-destruierendem
Wachstum

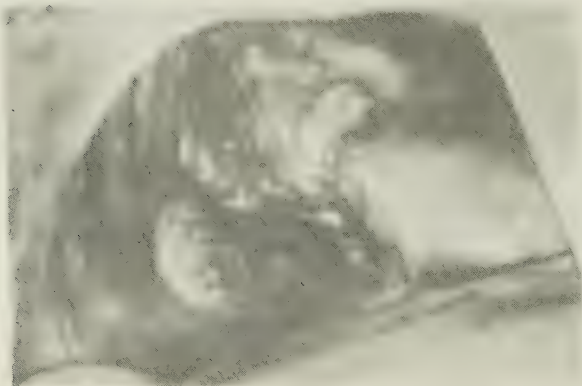


Abb. 4: Ausgedehnter, knotig-zerfallender Tumor

Um zu prüfen, ob und inwieweit eine gewisse Abhängigkeit der makroskopischen Formen der Krebsveränderungen von ihrem histologischen Aufbau besteht, haben wir die 50 histologisch nachgewiesenen Carcinome unseres Patientengutes und ihre makroskopischen Formen bei Behandlungsbeginn gegenübergestellt (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6

Makroskopisches Aussehen der Mundhöhlen-Carcinome in Abhängigkeit von der histologischen Struktur differenzierung

Histologische Struktur	Makroskopisches Aussehen des Tumors			Total
	Papillomatös-exophytisches Wachstum (blumenkohlartig)	Ulcerierendes infiltratives Wachstum (kraterförmiges Ulcus)	Infiltrativ-destruierendes Wachstum (knotig zerfall. Tumor)	
Verhornendes Plattenepithel-Carcinom	6	10	12	28
Nicht oder gering verhornendes Plattenepithel-Carcinom	5	2	-	7
Spinocelluläres verhornendes Plattenepithel-Carcinom	-	-	1	1
Spinocelluläres nicht oder gering verhornendes Plattenepithel-Carcinom	3	4	2	9
Carcinom ohne weitere Angaben	1	-	4	5
Total	15	16	19	50

Es zeigt sich hieraus, daß die verhornenden Plattenepithel-Carcinome unseres Krankengutes in erster Linie als infiltrativ-destruierend wachsende Tumoren vorkommen und dementsprechend knotige, nekrotisch zerfallende Veränderungen verursachen. Kraterförmige Ulcera finden sich bei ca. $\frac{1}{3}$ der Plattenepithel-Carcinome mit Verhornungstendenz, während nur ein kleiner Teil davon (ca. $\frac{1}{5}$) papillomatösen Charakter haben. Demgegenüber zeigen die nicht verhornenden und die spinocellulären Carcinome in erster Linie exophytisches papillomatöses Wachstum, in zweiter Linie kommen sie als kraterförmige Ulcera vor, und nur ca. $\frac{1}{5}$ sind als knotige Tumoren zu finden.

Insgesamt gesehen sind die Carcinome unabhängig von ihrer histologischen Struktur und ihrem Differenzierungsgrad im Sinne der Verhornung lediglich dem makroskopischen Aussehen nach in den 3 Gruppen gleichmäßig verteilt.

Es fanden sich bei:

- 15 Patienten blumenkohlartige Veränderungen,
- 16 Patienten kraterförmige Ulcera und bei
- 19 Patienten knotige, nekrotisch-zerfallende Tumoren.

Wir stimmen mit FLETCHER überein, daß die infiltrativen Tumoren, im Gegensatz zu den exophytisch wachsenden, ausgedehnter sind, als sie zunächst erscheinen. Eine Tatsache, die auch im Hinblick auf die Therapie, vor allem die Radiumspickung, nicht außer Acht gelassen werden darf.

Einschränkend muß jedoch bemerkt werden, daß die oben erwähnte grobe Unterteilung der Carcinome in 3 Gruppen unter Berücksichtigung des überwiegenden Strukturcharakters der pathoanatomischen Veränderungen erfolgte. Praktisch ist die Abgrenzung der drei Gruppen nur bedingt möglich. Bei der relativ kleinen Zahl kann nur eine gewisse Tendenz ausgedrückt werden.

Im fortgeschrittenen Stadium haben alle Carcinome ähnliches Aussehen. Die fließenden Übergänge verschmelzen vollkommen. Die Tumoren zeigen dann ausgedehnte Veränderungen mit derber zerklüfteten Rändern und knotiger Infiltration der Umgebung. Im Zentrum finden sich Gewebnekrosen mit speckigen Belägen und derber Infiltration der Unterlage.

Die Sarkome kommen als knollige, derbe Verdickungen, zum Teil mit livide angefärbter Schleimhaut, vor, die sowohl exulceriert, als auch vollkommen intakt ohne Epitheldefekte sein kann.

Die Leukoplakien mit beginnender maligner Entartung waren bei unseren 2 Patienten flache Epitheldefekte mit relativ weicher Unterlage. Die Oberfläche war mit weißlichen, stippchenförmigen Belägen bedeckt.

7. ZEIT ZWISCHEN AUFTRETEN DER SYMPTOME UND DIAGNOSESTELLUNG

Bei 49 unserer Kranken finden sich ziemlich genaue Angaben über den Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome. So läßt sich die Zeitspanne zwischen dem Auftreten der Beschwerden und der Feststellung des Tumors leicht errechnen.

In der Tabelle 7 wird demonstriert, daß bei 18 Patienten (ca. $\frac{1}{3}$ der Fälle) die Symptome unter einem Monat bestanden bis die Diagnose gestellt wurde. Bei weiteren 16 Patienten ($\frac{1}{3}$ der Fälle) fand sich eine Zeitspanne zwischen Symptombeginn und Klärung des Leidens von 2 - 6 Monaten. In 6 Fällen wurde das Krebsleiden im zweiten Monat nach Auftreten der Beschwerden diagnostiziert. Bei 2 Patienten erfolgte die Diagnosestellung nach 6 Monaten, während bei 7 Patienten erst nach 1 Jahr bzw. nach Jahren der Tumorcharakter erkannt wurde.

Tabelle 7

Zeit zwischen Auftreten der Symptome und Tumordiagnose	Anzahl der Patienten	%
bis zu 1 Monat	18	37.0
1 - 2 Monate	6	12.2
2 - 6 Monate	16	32.6
1/2 - 1 Jahr	2	4.0
über 1 Jahr	7	14.2
Gesamtzahl der Patienten mit Angaben	49	

Hinsichtlich der Gründe, die zur Verschleppung der Krebserkrankung beitrugen, finden sich in den anamnestischen Angaben vieler Patienten unseres Krankengutes Hinweise.

In 9 Fällen ist die Verschleppung der Beschwerden über Monate auf die nicht rechtzeitige Krebserkennung dem behandelnden Arzt oder Zahnarzt anzulasten. Das muß bei dem heutigen hohen Ausbildungsstandard der Mediziner und Zahnmediziner enttäuschen.

Da solche Verzögerungen durch den Arzt besonders fatal sind, sollen die beobachteten Fälle im Detail mitgeteilt werden.

1. St.E. weiblich, 58 Jahre:

Beschwerden seit 1.9.1960 (Kopfschmerzen und dicke, rote Schwellung am linken Unterkiefer).

November 1960 Entfernung eines kleinen Knochensequesters durch den behandelnden Zahnarzt. Keine Besserung.

Dezember 1960 Einweisung zur Klinik. Prozeß als Osteomyelitis des Unterkiefers angesehen und als solche konservativ behandelt.

Mai 1961 erhebliche Verschlechterung des Befundes ("wildes Fleisch und schmierig belegtes Geschwür").

17.7.1961 Operative Säuberung der Veränderung. Histologisch handelt es sich um ein verhorntes Plattenepithel-Carcinom.

2. Br.G. männlich, 38 Jahre:

Beschwerden seit Anfang Januar 1962 (brennendes Gefühl an der Zungenspitze bei Nahrungsaufnahme). Patient hat deswegen mehrere Ärzte aufgesucht, die nichts feststellen konnten. Schließlich führten ihn seine Beschwerden zu einem HNO-Facharzt, der etwa 8 Wochen nach Beginn der Beschwerden ein linsengroßes Knötchen an der Zungenspitze links entfernte (15.2.1962).

Histologie: Epidermoides Plattenepithel-Carcinom.

3. Or.E. weiblich, 57 Jahre:

Seit Mai 1962 Wundstelle am linken Unterkiefer. Größenzunahme und "wildes Fleisch".

Juli - Oktober 1962 Behandlung beim Hausarzt mit Vitaminpräparaten.

30.10.1962 Einweisung zur Zahn-, Mund- und Kieferklinik durch einen anderen Arzt. PE am gleichen Tage. Histologisch handelt es sich um ein spinocelluläres Plattenepithel-Carcinom.

4. Bu.H. weiblich, 62 Jahre:

Seit Januar 1963 schmerzende Schwellung und Verhärtung der rechten Wange. Deswegen suchte Patientin den Zahnarzt auf.

Erst im April 1963 erfolgte die Einweisung zur Klinik mit Verdacht auf Tumor.

1. PE im April 1963: Chronisch-eitrige, unspezifische Entzündung in der Mundschleimhaut mit papillärer Umgestaltung der Oberfläche.

Mai - Juli 1963 Telekobalttherapie stationär trotz des negativen histologischen Ergebnisses, da klinisch Carcinom!

2. PE nach Beginn der Bestrahlung: Spino-celluläres Plattenepithel-Carcinom.

Mitte Juli 1963 Entlassung der Patientin aus der stationären Behandlung und Abbruch der Telekobalttherapie bei 3.000 R/H, da weitere Ausbreitung der Veränderung unter Bestrahlung

3. PE am 19.7.1963 ambulant: Entzündliche Polyposis der Mundschleimhaut!

4. PE am 13.8.1963 stationär aus 3 verschiedenen Stellen: Ausgereiftes spinocelluläres Plattenepithel-Carcinom.

5. E.Lu. weiblich, 67 Jahre:
Beschwerden seit Anfang Februar 1963.
Zahnärztin eine "Stelle" am Oberkiefer rechts
aufgefallen. Konservative Behandlung.
12.8.1963 Überweisung zur Klinik und PE:
Verhornendes Plattenepithel-Carcinom.
6. Fi.A. männlich, 64 Jahre:
Seit August 1959 Schluckbeschwerden. Vom
Hausarzt angeblich wegen Zahnfleischentzündung
mit Mundspülungen 6 Wochen lang behandelt.
Anfang November 1959 erfolgte die Einweisung
zur Klinik, wo ein verhornendes, spinocelluläres
Plattenepithel-Carcinom der Zunge vom Stadium T₃Nc diagnostiziert wurde.
7. Ja.R. männlich, 77 Jahre:
Anfang August 1959 Angina. Seit dieser Zeit
leichte Anschwellung am rechten Unterkiefer.
Im Spiegel stellte der Patient ein Geschwür an
der Schleimhaut des Unterkiefers fest.
Der Zahnarzt, den der Patient deswegen aufsuchte,
verordnete Kamillespülungen. Unter dieser
Behandlung Verschlechterung.
Erst im Januar 1960 erfolgte die Überweisung
zur Klinik, wo ein ausgedehntes verhornendes
Plattenepithel-Carcinom vom Stadium T₄Nc
festgestellt wurde.
8. Sch.G. weiblich, 43 Jahre:
Anfang August 1959 beim Spreöchen und sonstigen
Bewegungen der Zunge Fremdkörpergefühl
linke Zungenseite. Im Spiegel stellte sich
eine mandelkerngroße Veränderung der Zungen-
schleimhaut heraus. Ihr Hausarzt verordnete
Gingivitol. Da keine Besserung eintrat, wurde
sie zum Facharzt für Kieferkrankheiten überwiesen.
PE am 7.10.1959: Verhornendes Plattenepithel-
Carcinom vom Stadium T₂Nb.
9. J.C. männlich, 69 Jahre:
Patient trägt seit 25 Jahren eine Prothese am
Oberkiefer und Unterkiefer. Seit Januar 1964
Schmerzen an der rechten Zungenseite, weswegen
er seinen Zahnarzt aufsuchte. Dieser überwies
ihn zum Internisten, der ihn wieder zum Zahn-
arzt schickte. Nach Verstreichen von 2 Monaten
wurde vom Zahnarzt die Einweisung zur
Klinik veranlaßt (April 1964).
13.4.1964 PE: Verhornendes Plattenepithel-
Carcinom.

Ein weiterer Grund ist die Mentalität der Kranken, Krankheiterscheinungen zu bagatellisieren und entsprechend harmlose Diagnosen selbst zu stellen. Dies ist besonders bei den meist älteren Patienten häufiger der Fall.

So sahen viele langjährige Prothesenträger die Beschwerden und die Veränderungen als Druckerscheinungen durch das künstliche Gebiß an. Einige Patienten deuteten Krebsercheinungen als schlecht heilende Extraktionswunden oder als Zahnfleischentzündungen. Eine Patientin führte sogar ihre Beschwerden auf Verbrühung durch heiße Hühnerbrühe zurück, die vor 4 Monaten stattfand.

Alle diese Patienten kamen zur Untersuchung, als die Beschwerden an Heftigkeit zunahmen, bzw. als die Prothese nicht mehr paßte.

Andererseits hat die Schmerzlosigkeit bei einem Teil der Patienten dazu geführt, den Arzt erst spät aufzusuchen.

Damit taucht unweigerlich die Frage auf, ob direkte Beziehungen zwischen rechtzeitigem Erscheinen der Patienten zur Untersuchung nach Auftreten der Beschwerden und Früherkennung der Krebserkrankung bestehen. Wir müssen sie nach unserem Patientengut verneinen.

Die Tabelle 8, in der wir die Verschleppungszeiten nach Beginn der Symptomatik und das Tumorstadium zum Zeitpunkt der Krebserkennung gegenübergestellt haben, bestätigt diese erstaunliche Tatsache.

Tabelle 8

Verschleppung nach Symptoma- tikbeginn	Stadium der		Geschwülste		bei		Diagnosenstellung			Pat.- zahl Total
	T ₁		T ₂		T ₃		T ₄			
	Na	Nb-Nc	Na	Nb-Nc	Na	Nb-Nc	Na	Nb-Nc		
	Na	Nb-Nc	Na	Nb-Nc	Na	Nb-Nc	Na	Nb-Nc		
bis 1 Monat	2	-	9	3	-	-	1	3	18	
1-2 Monate	-	-	-	2	-	2	-	2	6	
2-6 Monate	3	-	4	4	-	2	-	3	16	
1/2-1 Jahr	-	-	1	-	-	-	-	1	2	
über 1 Jahr	1	-	6	-	-	-	-	-	7	
	6		20	9		4	1	9	49	

Von den 18 Patienten, die innerhalb des ersten Monats nach Auftreten der Beschwerden zur Klinik kamen, zeigten 4 ausgedehnte Primärtumoren vom Stadium T_4 . In 6 Fällen fanden sich sogar bereits tastbare Lymphknotenmetastasen. Bei allen 6 Patienten, bei denen der Tumor im zweiten Monat nach Symptombeginn diagnostiziert wurde, fand man Lymphome. 4 davon hatten einen ausgedehnten Primärtumor vom Stadium T_3 und T_4 . 7 Patienten mit langer Beschwerdenanamnese (über 1 Jahr oder mehrere Jahre) hatten zum Zeitpunkt der Krebserkennung Tumoren vom Stadium T_1 und T_2 . Dies ist dadurch zu erklären, daß es sich bei diesen Kranken um Praecancerosen (Leukoplakie, Erythroplasie, Papillome) oder Epulis handelte, die sich im Laufe der Zeit maligne entarteten. Die meisten dieser Patienten waren wegen der Praecancerosen in ärztlicher Behandlung und Überwachung.

Die frühzeitige Erkennung der Leukoplakien und Erythroplasien, die sich nach Meinung vieler Autoren (darunter BECKER, CADE, VISSER) in Carcinome früh oder spät entwickeln, kommt einer Früherkennung der Krebskrankheit gleich. Die rechtzeitige Beseitigung dieser praecancerösen Erscheinungsformen bedeutet nach CADE eine echte Krebsprophylaxe.

Charakteristische Frühsymptome bestehen offensichtlich nicht. Beschwerden treten erst sehr spät, und zwar bei tieferer Infiltration oder bei Befall der regionären Lymphknoten und Knochenbeteiligung auf. Übereinstimmende Angaben finden wir auch bei HOHL, SMITH, WINDEYER.

8. ZEIT ZWISCHEN DIAGNOSESTELLUNG UND THERAPIE-EINLEITUNG

Es ist selbstverständlich, daß die eigentümliche, rasche lokale Ausbreitung der Mundhöhlentumoren und die Metastasierung in die regionären Lymphknoten eine möglichst schnelle Therapieeinleitung nach der Diagnosestellung erfordern.

In 83 % der Fälle unserer Beobachtungsserie wurde mit der Behandlung innerhalb der ersten zwei Wochen nach Feststellung des Tumors begonnen (s. Tabelle 9). Bei 33 Patienten (57 %) wurde die Krebstherapie sogar sofort bis zu einer Woche eingeleitet. In 4 Fällen gab es Verzögerungen bis zu drei Wochen und in weiteren 4 Fällen bis zu einem Monat. Bei 2 Patienten läßt sich sogar eine Vorbehandlungszeit von 2 Monaten verzeichnen.

Tabelle 9

Behandlung eingeleitet:	Anzahl d. Pat.	%
sofort - 1 Woche	33	57
nach 1 - 2 Wochen	15	26
nach 2 - 3 Wochen	4	7
nach 3 Wochen - 1 Monat	4	7
nach 2 Monaten	2	3
Total	58	

Daraus wird ersichtlich, daß sich, obwohl man um einen möglichst schnellen Behandlungsbeginn bemüht ist, Verzögerungen nicht immer, vor allem bei komplizierten Fällen, vermeiden lassen.

Dabei müssen folgende Gründe berücksichtigt werden:

1. Notwendige Zahnextraktionen vor Beginn der Strahlentherapie.
2. Vorbereitung zur Operation oder Radiumspickung nach stationärer Aufnahme (vorbereitende cardiale Medikation, Antibiotica, klinische Durchuntersuchung).
3. Vorstellung der meisten Patienten in anderen Kliniken und Dauer der Konsultationen. Telefonischer bzw. schriftlicher Gedankenaustausch zwischen dem Chirurgen und Strahlentherapeuten im Hinblick auf die richtige Wahl der geeigneten Behandlungsmethode.
4. Schwierigkeiten bei der stationären Unterbringung der Patienten zur Operation oder Radiumspickung.

Es erscheint wichtiger, erst dann die Therapie einzuleiten, wenn ein klarer Behandlungsplan vorliegt, als unüberlegt und unbedingt schnell mit der Behandlung zu beginnen. Eine möglichst kurze Hinauszögerung der Therapie kann unter diesem Gesichtspunkt in vielen Fällen in Kauf genommen werden, da sie für das Gesamtgeschehen unbedeutend ist.

9. ENTSTEHUNGSFAKTOREN

Bei der Durchsicht der Anamnesen unserer Kranken finden sich in 40 Fällen Hinweise auf bestimmte Faktoren, die für die Entstehung der malignen Mundhöhlengeschwülste ätiologisch verantwortlich gemacht werden können.

Bei den übrigen 18 Patienten fehlen entsprechende Angaben. Die möglichen ursächlichen Faktoren haben wir in der Tabelle 10 aufgeführt.

Tabelle 10

Ätiologische Faktoren	Angabe bei Patienten	%
Prothesen	13	30.6
Leukoplakie	7	17.5
Luesinfektion	5	12.5
Zweitcarcinom	5	12.5
Alkoholiker	4	10.0
starker Raucher	2	5.0
Aphten	2	5.0
Soor-Infektion	1	2.5
Erythroplasie	1	2.5

13 Patienten (etwa 30.6 % unserer Gesamtfälle) waren lang-jährige Prothesenträger, bei 8 dieser Patienten handelte es sich um Tumoren des Zahnfleisches am Ober- und Unterkiefer. Von den restlichen 5 Patienten hatten 2 ein Carcinom im vorderen Mundboden, 2 weitere ein Carcinom der beweglichen Zunge und 1 Patient ein Carcinom am harten Gaumen.

Der Sitz der Tumoren bei den Prothesenträgern verstärkt die Vermutung, daß die chronische Druckeinwirkung durch das künstliche Gebiß mit der Tumorentstehung im engen Zusammenhang steht. Auch Teilprothesen und einzelstehende Zähne kommen als mögliche ätiologische Faktoren durch ihre chronische Druckeinwirkung in Betracht. Ebenso können sich auf dem Boden einer schweren Parodontose und in der Umgebung kariös zerstörter Zähne bei schlechter Mundhygiene häufig exophytisch wachsende Tumoren entwickeln. Die schlechte Mundhygiene dürfte bei 6 unserer Patienten, von denen 4 starke Trinker und 2 sehr starke Raucher waren, eine entscheidende Rolle bei der Tumorentstehung gespielt haben.

Leukoplakien wurden bei 7 Kranken, d.h. in etwa 17.5 % der Gesamtfälle, beobachtet. Diese bestanden bei einem Teil der Patienten bereits längere Zeit, teilweise wurden sie jedoch als Begleiterscheinung in der Umgebung des Tumors gefunden. Sowohl die Leukoplakie als auch die Erythroplasie, welche bei einem Patienten 2 Jahre vor der Krebserkennung histologisch nachgewiesen wurde, gelten als echte praeneoplastische Erscheinungsformen. Die Zungencarcinome entwickeln sich nach BECKER in 40 % auf dem Boden einer Leukoplakie. Bei TENTSCHOV und ANDREEV finden sich sogar Angaben, wonach die Mundhöhlen- und Lippencarcinome in über 80 % auf dem Boden einer Leukoplakie entstehen. Auf die ätiologische Bedeutung dieser Praecancerosen wird auch von vielen anderen Autoren hingewiesen (CADE, FLETCHER, OESER, SCHINK und Mitarbeiter, SMITH, VISSER WINDEYER).

Lediglich 5 Kranke (12.5 %) gaben in der Anamnese eine Luesinfektion an. Dieser Prozentsatz entspricht den niedrigsten Angaben der Literaturübersichten von OESER (11-42 % Luetiker) und SCHINK und Mitarbeiter (15-33 % Luetiker). Gegenteiliger Meinung sind LABORDE und QUEGUINER, sowie MARTIN und MARTIN, die der Syphilis keine größere ätiologische Bedeutung beimessen. LABORDE stellt fest, daß bei Luetikern nicht häufiger ein Zungen-Carcinom gefunden wird, als bei anderen Patienten.

Hinweise auf eine Krebsdiathese finden sich bei 5 Patienten (12.5 %). Diese Patienten wiesen neben einem Mundhöhlentumor ein Zweitcarcinom auf. Bei einer Patientin mit Zweitcarcinom bestand zusätzlich eine familiäre Belastung; ihre Mutter war an Magencarcinom verstorben.

Es darf hiernach im Einklang mit BHANSALI und CADE angenommen werden, daß eine gewisse anlagemäßige Krebsdiathese bei der Tumorentstehung mitgewirkt hat.

Unsere Beobachtungsserie ist zwar zu klein, um sichere Rückschlüsse auf eine Wirkungsrolle der einzelnen Entstehungsfaktoren ziehen zu können.

Trotzdem glauben wir nach den Hinweisen unserer Patienten in Übereinstimmung mit anderen Autoren (ASH, CADE, FLETCHER, FROMTHOLD, OESER, SCHINK und Mitarbeiter und SMITH) aussagen zu dürfen, daß

1. chronische, mechanische Reize
(schlecht sitzende Prothesen
und Teilprothesen, einzelstehende Zähne) und schlechte Mundhygiene,
2. praeneoplastische Veränderungen
(Leukoplakien und Erythroplasien),
3. anlagemäßige Krebsdiathese

in der angegebenen Reihenfolge als auslösende Faktoren zur Krebsentstehung beigetragen haben mögen.

10. STADIENEINTEILUNG UND AUSBREITUNGSFORM

Die Tumorausbreitung erfolgt durch:

1. örtliches, kontinuierliches Fortwachstum,
2. durch kontinuierlichen oder diskontinuierlichen Befall der regionären Lymphknoten und
3. über den Blutweg durch Absiedlung von Fernmetastasen.

Das örtlich entstandene Malignom breitet sich anfänglich per continuitatem oberflächlich aus. Früher oder später dringt es in die tieferen Schichten durch Invasion innerhalb primitiver Gewebsspalten der Mucosa und Submucosa ein und infiltriert die darunter liegende Muskulatur (FLETCHER, OESER, SINNER und SCHINZ). Der Knochen wird meist auf dem Lymphweg über das Periost erreicht (DARGENT et PAPILLON). Anders erfolgt der Knochenbefall bei den Zahnfleischmalignomen. Der Tumor dringt in diesen Fällen um die Zähne herum oder im Sitz extrahierter Zähne vor und destruiert durch kontinuierliches Wachstum den Kieferknochen (FLETCHER).

Bei den Zungen- und Wangenschleimhautmalignomen kommt es zum raschen Übergreifen auf den Mundboden und Unterkiefer einmal wegen der besonderen Organbeweglichkeit, die die Ausbreitung in die praeformierten Gewebsspalten fördert, und andererseits, weil keine geweblichen Schranken zu überwinden sind, z.B. Kapsel, Serosa, Bindegewebsstrukturen (SINNER und SCHINZ, WALTHER).

Der Sitz des Primärtumors und die anatomischen Verhältnisse um seinen Ausgangsort bestimmen also nicht nur die Wege der lymphogenen Ausbreitung, sondern auch das Übergreifen auf die benachbarten Organe.

Die lymphogene Metastasierung erfolgt teils durch kontinuierliches Wachstum entlang der Lymphgänge (Lymphangiosis blastomatososa) oder durch embolischen Lymphknotenbefall (SCHINZ, SINNER, WALTHER).

Es kommt zu einem etappenweise metastatischen Befall mehrerer Lymphknotengruppen, die speziell zwischen der submandibulären und der supraclaviculären Region durch ein ausgedehntes Lymphbahnnetz miteinander und darüberhinaus mit den Lymphknotengruppen der anderen Seite eng verbunden sind. Die Metastasierung der Mundhöhlen-Carcinome erfolgt entsprechend ihrer Lokalisation:

- a) Die Carcinome der Zungenspitze breiten sich zunächst in den submental und suprahyoidalen Lymphknoten, aber auch in den Knoten unter dem Bauch des musc.biventer, aus. Darüber befallen sie in ihrem weiteren Verlauf die obere und untere Cervicalgruppe.
- b) Die Carcinome des Zungenkörpers siedeln sich über den Lymphbahnen entlang des musc.myeloideus in den submandibulären und den tiefen cervicalen Lymphknoten (obere und untere Gruppe) an.
- c) Die Carcinome des Zungengrundes metastasieren schnell in die obere tiefe Cervicalgruppe.

- d) Die Carcinome am Unterkiefer befallen die Lymphknoten in der äußeren maxillären Gruppe und in der submentalalen Region. Ferner befallen sie die tiefen cervicalen Gruppen.
- e) Die Carcinome des Zahnfleisches am Oberkiefer und am harten Gaumen führen relativ spät zu Metastasen. Sie breiten sich dann zunächst in den Lymphknoten der Submandibulargruppe aus.
- f) Die von den vorderen Partien der Wangenschleimhaut ausgehenden Carcinome metastasieren in die submandibulären und submentalalen Lymphknoten, während sich die Carcinome der hinteren Wangenschleimhaut in den parotidealen und oberen tiefen cervicalen Lymphknoten ausbreiten.

Die Tatsache, daß die Zahl der Halslymphknoten beider Seiten nach WALTHER etwa 150 - 200 beträgt, und die nachgewiesene Existenz direkter Verbindungen zwischen Zungenspitze, Mundboden, Zahnfleisch und Wangenschleimhaut einerseits und der supraclaviculären Lymphknotengruppe andererseits, unterstreichen die Eigentümlichkeit der lymphogenen Metastasierung der Mundhöhlentumoren (KÜTTNER, WALTHER, WASSERBURGER).

Über den Lymphweg, durch lympho-venöse Kurzschlüsse, sowie durch Invasion des Tumors in die Gefäßlumina erfolgt die Verseuchung der Blutbahn mit Tumorzellverbänden oder Tumorzellen und demzufolge die haematogene Metastasierung. Nach WILLIS (zitiert bei OESER) und CASTIGLIANO und ROMINGER treten die Fernmetastasen bei dem Mundhöhlenkrebs meist in der Lunge, Leber und den Knochen auf.

Die Tumoren unseres Krankengutes wurden je nach der örtlichen Ausbreitung und dem Metastasierungsgrad nach dem TNM-System eingestuft (s. Tabelle 11).

Tabelle 11

Stadium der Carcinome bei der Diagnosenstellung nach dem TNM-System.

Stadium der Primärgeschwulst	Stadium der Lymphknoten			Total
	Na	Nb	Nc	
T ₁	5	-	-	5
T ₂	19	9	-	28
T ₃	1	2	2	5
T ₄	1	3	8	12
Total	26	14	10	50

Aus der Tabelle geht hervor, daß zwischen der Größenausdehnung des Primärtumors und dem Grad der regionären Lymphknotenmetastasierung eine deutliche Parallelität besteht.

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß 24 (etwa 73 %) von insgesamt 33 Krebspatienten mit kleineren Primärtumoren vom Stadium T₁ und T₂ keine palpablen Lymphknotenmetastasen bei der Erstuntersuchung bzw. bei Behandlungsbeginn hatten. Nur in 9 Fällen fanden sich verschiebliche Lymphknotenschwellungen bei einer Primärtumorausdehnung vom Stadium T₂. Andererseits fanden sich bei 15 von 17 Patienten (etwa 88 %) mit Primärtumoren größerer Ausdehnung (Stadium T₃ und T₄) palpatorisch Lymphknotenmetastasen. In 5 Fällen waren die palpablen Lymphknoten verschieblich, in weiteren 10 Fällen fixiert. 1 Patient mit einem Carcinom vom Stadium T₃Nc hatte zusätzlich eine Destruktion des 6. BWK (Obduktionsbefund 1.5 Monate nach Behandlungsbeginn).

Insgesamt gesehen und unabhängig von Ausdehnung, Sitz und histologischer Struktur des Primärtumors bestanden bei 24 Krebspatienten unseres Krankengutes bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung tastbare Lymphknotenmetastasen. Das entspricht, in Übereinstimmung mit entsprechenden Angaben anderer Autoren (ELKINS, WASSERBURGER) einem Prozentsatz von 48 %.

Die Häufigkeit bei Beginn der Behandlung tatsächlich bestehender Metastasen dürfte nach der interessanten Feststellung von LYALL und SCHETLIN sowie von SIMMONS und CHANNING (zitiert bei KUNZ) viel höher liegen. In 45 - 50 % der ausgeräumten, noch nicht tastbaren Lymphknoten wurden nach Angaben der oben genannten Autoren histologisch Metastasen nachgewiesen.

Diese Feststellung und die Tatsache, daß bei etwa 20 % der Patienten nach ELKINS erst später, sogar unter Bestrahlung, Lymphknotenmetastasen auftraten, verstärken die Befürwortung der Ausräumung bzw. der sogenannten "prophylaktischen" Bestrahlung der regionären Lymphknoten.

11. TUMORSITZ UND METASTASIERUNG

Ein wichtiger Faktor, der neben anderen extratumoralen Komponenten eine entscheidende Rolle bei der Metastasierung spielt, und von dem größtenteils die Metastasenwege abhängen, ist die Lokalisation der Primärgeschwulst.

In unserer Beobachtungsserie konnten wir für die meisten Lokalisationen der Mundhöhlen-Carcinome keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit der lymphogenen Metastasierung feststellen. Die Zungen-, Mundboden-, Wangenschleimhaut- und Unterkiefercarcinome zeigen in dieser Hinsicht ein fast gleiches Verhalten (s. Tabelle 12). Fast die Hälfte aller Carcinome dieser Lokalisationen wiesen bei Beginn der Behandlung tastbare Lymphknotenmetastasen auf.

Lediglich 4 vom Zahnfleisch des Oberkiefers und 1 von der Schleimhaut des harten Gaumens ausgehende Carcinome zeigten bei Behandlungsbeginn keine palpablen Lymphknoten.

Tabelle 12

Sitz der Carcinome	Gesamtfälle	Tumorstadium bei der Diagnosestellung	
		T ₂₋₄	Nb-c
Zunge	20	9	
Mundboden	8	5	
Wangenschleimhaut	5	3	
Unterkiefer	12	7	
Oberkiefer	4	-	
harter Gaumen	1	-	
Gesamt	50	24 = 48 %	

Übereinstimmende Angaben finden sich bei NAUMANN und OCHSNER, wonach die Zahnfleischcarcinome am Unterkiefer früher und viel häufiger metastasieren als die am Oberkiefer.

12. HISTOPATHOLOGISCHE TUMORSTRUKTUR UND METASTASIERUNG

Das langsame oder schnelle Wachstum am Ausgangsort und die frühe oder späte Metastasierung sind die Hauptkriterien für die örtliche und metastatische Aggressivität der intraoralen Malignome.

Nach SINNER und SCHINZ ist der feingewebliche Bau des Tumors in mancher Hinsicht ein Spiegelbild seiner Bösartigkeit.

Bei 50 Carcinomen unseres Krankengutes waren 24 bereits bei der Aufnahmeuntersuchung von tastbaren Lymphknotenmetastasen begleitet. Die Metastasierungshäufigkeit ist aber bei den verschiedenen Carcinomtypen unterschiedlich. (s. Tabelle 13).

Tabelle 13

Histologische Tumorstruktur	Gesamtfälle	Mit LK-Metastasen z.Zt.der Diagnose	%
Spinocelluläres Plattenepithel-Ca.	10	8	80
Nicht oder gering verhornendes Plattenepithel-Ca.	7	4	57
Verhornendes Plattenepithel-Ca.	28	9	34
Carcinome ohne Typangaben	5	3	
Insgesamt	50	24	48
Sarkome	3	2	

Hiernach erweisen sich die spinocellulären Plattenepithel-Carcinome als die besonders maligne Krebsform.

Auch die nicht oder gering verhornenden Plattenepithel-Carcinome zeigen gegenüber den verhornenden eine stärkere Metastasierungsneigung.

Bemerkenswert ist außerdem die Tatsache, daß die überwiegende Mehrzahl der metastasierenden Carcinome ein invasives bzw. invasiv-exulcerierendes Wachstum aufweisen.

Zweifellos sind jedoch die Sarkome die bösartigsten Malignome. In 2 von insgesamt 3 Sarkomfällen fanden sich bei der Erstuntersuchung palpable Lymphome. Bei allen 3 Sarkomen traten jedoch Fernmetastasen auf (s.unten).

13. FERNMETASTASEN

Bei den Carcinomen der Mundhöhle sind im Gegensatz zu den Carcinomen anderer Lokalisation und zu den Sarkomen Fernmetastasen relativ selten.

Von den 6 Patienten unseres Beobachtungsgutes, bei denen eine Fernmetastasierung röntgenologisch oder bei der Obduktion nachgewiesen wurde, hatten 3 ein Sarkom. Die übrigen 3 Patienten wiesen ein fortgeschrittenes Zungencarcinom auf. Das entspricht, in Übereinstimmung mit CASTIGLIANO und ROMINGER, 6 % der Carcinomfälle.

Nach KUNZ liegt dieser Prozentsatz mit ca. 1 % noch niedriger. Von anderen Autoren wird allerdings ein viel häufigeres Auftreten von Fernmetastasen, bei WILLIS sogar bis 40 % (zitiert bei OESER), angegeben.

Eine ausführliche Erörterung der bei unseren Patienten gefundenen Fernmetastasen halten wir wegen der relativen Seltenheit für allgemein interessant.

1. P.M. weiblich, 82 Jahre, T₄N₀

Klinische Diagnose: Vom rechten vorderen Zungenrand ausgehendes und auf den Mundboden übergreifendes, verhornendes Plattenepithel-Carcinom mit Lymphknotenmetastasen am Kieferwinkel und der rechten Halsseite.

Behandlungsbeginn: 19.11.1956

Therapie:

Lokal: Nahbestrahlung nach Chaoul 6.000 R/0

Regional: Röntgentiefenbestrahlung am Kieferwinkel 3.000 R/0 und 2.000 R/0 an der rechten Halsseite.

Tod: 14.2.1957 an Lungenoedem bei Herz- und Kreislaufversagen.

Obduktionsbefunde:

Primärtumor: Narbige Schrumpfung der rechten Zungenhälfte. Makroskopisch weitgehende Abheilung des Zungentumors. Carcinomatöse Infiltration des Mundbodens.

Lymphknoten: Haselnußgroße Lymphknotenmetastase in der Regio submandibularis und einzelne Lymphknotenmetastasen in der rechten Halsseite.

Fernmetastasen: Ausgedehnte, grobknotige und diffuse, zum Teil schwartenartige Pleurametastasierung links. 700 ccm eines leicht haemorrhagischen linksseitigen Pleuraergusses. Fibrinbelag über den linksseitigen Pleurametastasen. Drohender Einbruch der Metastasen der Pleura mediastinalis in den Herzbeutel. Multiple kleinknotige Pleurametastasen rechts. Carcinomatöse Verödung des Interlobärspaltes zwischen Mittel- und Unterlappen.

Histologie der Metastasen: Die Metastasen haben den Aufbau eines verhornenden Plattenepithel-Carcinoms.

2. F.A. männlich, 64 Jahre, T₃N₀

Klinische Diagnose: Vom linken mittleren Zungenrand ausgehendes Carcinom mit Übergreifen auf den Mundboden und fixierten Lymphknotenmetastasen rechts submandibulär.

Behandlungsbeginn: 4.11.1959

Therapie:

1. Unterbindung der A. lingualis links
2. Röntgentiefentherapie bds. submandibulär links
300 R/O, rechts 2.000 R/O
3. Radiumspickung am 21.12.1959

Tod: am 22.12.1959 an Lungenoedem bei maligner Herzmuskelhypertrophie und Nephrosklerose.

Obduktionsbefunde:

Zungentumor: Ausgedehnte Ulceration der linken Zunge, Umschlagsfalte und des Mundbodens. Infiltration der Zungenbasis bis in die Mitte der Zungenmuskulatur hinein reichend. Geringe Ausbreitung auch nach der rechten Zungenhälfte zu.

Lymphknoten: Lymphknotenmetastasen an der Teilungsstelle der linken Carotis communis und in ihrem mittleren Verlauf.

Fernmetastasen: Stark ebonisierte, rundliche, solitäre Metastase im Körper des 6. Brustwirbels.

Histologie: Plattenepithel-Carcinom mit geringer Verhornungstendenz. Die Metastasen sind großzelliger als der Primärtumor und stark verhornt.

3. B.W. männlich, 71 Jahre, T₂N₀

Klinische Diagnose: Vom rechten hinteren Zungenrand ausgehendes Carcinom mit Metastasen in den Lymphknoten am Kieferwinkel rechts.

Behandlungsbeginn: 10.12.1962

Therapie des Primärtumors:

Radiumspickung am 10.12.1962

Therapie der Lymphknoten:

1. Telekobaltserie Dez. 1962 - Febr. 1963 4.500 R/H
2. Telekobaltserie Juli 1963 - Aug. 1963 4.000 R/H
3. Telekobaltserie Jan. 1964 - Apr. 1964 4.200 R/H

Tod: am 4.5.1964 an Herz- und Kreislaufversagen bei doppelseitiger Bronchopneumonie.

Obduktionsbefunde:

Zungentumor: Ein eigentlicher Tumor ist nicht mehr zu erkennen. Am Übergang zum vorderen Rachenring findet sich eine kleine, strahlenförmige Narbe, die am seitlichen Zungenrand gelegen ist. Primärtumor geheilt.

Lymphknoten: Metastasen in den Halslymphknoten rechts. Metastasierung in den Hiluslymphknoten mit Durchbruch in den Oesophagus, und zwar in den musc. Anteil.

Fernmetastasen: Multiple Lungenmetastasen rechts (subpleurale und intrapulmonale Metastasen). Mirabellengroße und multiple weitere kleinere Metastasen im rechten Diaphragma.

Histologie: Invasiv wachsendes, gering verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

4. G.H. weiblich, 80 Jahre, T₂Nc

Klinische Diagnose: Von der Schleimhaut des harten Gaumens, am Übergang zum weichen Gaumen, ausgehendes, auf den Oberkieferkamm links übergreifendes Sarkom mit fixierten Metastasen rechts retroauriculär und in der rechten Halsseite.

Behandlungsbeginn: 10.6.1964

Therapie:

1. Erweiterte Excision
2. Telekobalttherapie rechts 5.000 R/H, links 6.000 R/H

Tod:

am 14.11.1964. Verblutungstod.

Obduktionsbefunde:

Gaumentumor: Zustand nach Excision und Bestrahlung eines Sarkoms des Gaumens. Bohnengroßer, weißer, zerklüfteter Tumor von derber Konsistenz am Übergang vom harten Gaumen zum weichen Gaumen links.

Lymphknoten: Bei der Obduktion keine Lymphknotenmetastasen im Halsbereich.

Fernmetastasen: Mehrere, bis fünfmarkstückgroße, Tumorinfiltrate der Magenserosa mit Einbruch in die tieferen Schichten; etwa mandelgroße Metastase im linken Diaphragma.

Histologie: Retikulumzelliges Sarkom. Auch die Metastasen zeigen gleichen Zellaufbau.

5. M.K. männlich, 70 Jahre, T₂Nb

Klinische Diagnose: Vom Zahnfleisch des Oberkiefers (Regio 1234 links oben) ausgehendes Sarkom mit verschieblichen Lymphknotenmetastasen links am Kieferwinkel.

Behandlungsbeginn: 2.5.1963

Therapie: 1. Nahbestrahlung 10.000 R/O

1963 2. Telekobalttherapie links submandibulär 4.500 R/H

1964 Therapie einer Abklatschmetastase an der linken

Wange: Nahbestrahlung 8.000 R/O

1966 1. Operative Entfernung von Lymphknotenmetastasen links

2. post operative Telekobalttherapie 4.500 R/H

Fernmetastasen: Intrapulmonale Metastase rechts röntgenologisch nachgewiesen 3,5 Jahre nach Beginn der Behandlung.

Histologie: Polymorphzelliges Sarkom

6. S.M. weiblich, 63 Jahre, T₂Na

Klinische Diagnose: Vor Zahnfleisch des Oberkiefers (Regio 321 rechts oben) ausgedehntes Sarkom ohne tastbare Lymphknotenmetastasen.

Behandlungsbeginn: 30.3.1965

Therapie:

1. Excision
2. Röntgen-Nahbestrahlung 8.000 R/0
3. Telekobalttherapie Hals bds. 4.000 R/H je Feld
4. Telekobalttherapie später aufgetretener Metastasen am Hals links, an der Oberkieferhöhle, Halswirbelsäule C 3 - C 7, Halswirbelsäule C 1 - C 2.

Fernmetastasen:

Röntgenologisch nachgewiesene Destruktion des 1. und 2. Halswirbels mit Tetraplegie, wahrscheinlich auf dem Boden einer Tumorkompression. Verdacht auf Weichteilmetastasen im Gluteusbereich bds.

Histologie: Retikulumzelliges Sarkom.

III. STRAHLENTHERAPIE INTRAORALER MALIGNOME

1. ALLGEMEINE GESICHTSPUNKTE

Bereits um die Jahrhundertwende wurden ausgedehnte Operationen bei Mundhöhlentumoren durchgeführt. KÜTTNER wies 1898 auf die Bedeutung der radikalen Lymphknotenausräumung hin, CRILE führte 1906 erstmalig die sogenannte "radikale neck-dissection" aus. Auch die modernen Operationsmethoden basieren noch heute auf diesen grundlegenden Verfahren von KÜTTNER und CRILE sowie auf den Modifikationsvorschlägen von ROUX-BERGER (1920).

Die ersten Arbeiten auf dem Gebiet der Strahlentherapie der intraoralen Malignome erschienen einige Jahre nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen. DICKSON berichtete 1902 über die Röntgenbestrahlung eines Zungencarcinoms. Die ersten Berichte über die Radiumbehandlung stammen von DOMINICI und STEVENSON, der erstmalig 1914 eine Radiumimplantation durchführte.

Die anfangs mit sehr großen Risiken verbundene Röntgen- und Radiumtherapie nahm mit der Entwicklung der strahlentherapeutischen Methoden sowie mit den Fortschritten in der Dosimetrie an Bedeutung zu. Die Dosiseinheit "Röntgen" durch BEHNKEN (1924), die Entwicklung der Nahbestrahlungsröhre durch CHAUL, ZIMMER und UNGELENK (1931 - 1932) und die Arbeiten von QUIMBY, PATERSON und PARKER über die Dosisbestimmung bei der Behandlung mit Radiumpräparaten sowie die Aufstellung von Dosistabellen (1932, 1934, 1936, 1938) sind erwähnenswerte geschichtliche Stationen.

Seither nahm die Strahlentherapie bei der Behandlung der Mundhöhlentumoren eine bevorzugte Stellung ein.

Die Einführung der Telegammatherapie durch Anwendung der künstlichen radioaktiven Isotope Co^{60} (Theratron und Gamma-tron) und Cs 137 (Cäsatron) sowie die Entwicklung von Super-voltanlagen zur Erzeugung von schnellen Elektronen bzw. ultraharten Röntgenstrahlen (Betatron) haben die Möglichkeiten der Strahlentherapeuten in den letzten 15 Jahren erheblich erweitert.

Heute darf die Abgrenzung der chirurgischen von der radiologischen Behandlungsmöglichkeit bzw. die kombinierte Anwendung beider Therapieverfahren niemals schematisch erfolgen. Die Wahl der optimalen Behandlungsart erfordert viel Sorgfalt und Überlegung, von ihr hängt der Therapieerfolg ab.

An Faktoren müssen daher besonders berücksichtigt werden:

1. Das Alter und der Gesundheitszustand der Kranken,
2. Die Lokalisation des Tumors, die anatomischen Verhältnisse der tumorös befallenen Region und ihrer Umgebung
3. Die Ausbreitung des Tumors und seine feingewebliche Struktur.

Man würde sich schwer entschließen, ältere, kachektische oder cardial dekompensierte Kranke wegen der Gefahr der primären Operationsmortalität, die immerhin heute noch mit 8 - 10 % angegeben wird (DARGENT und TRUONG, SCHINK), einem größeren chirurgischen Eingriff unterziehen zu lassen.

Auch ausgedehnte Tumoren mit Lymphknotenbefall und Knochen-destruktionen sollte man zunächst dem Strahlentherapeuten überlassen (GARDHAM).

Operative Maßnahmen können später noch angeschlossen werden, denn es gelingt sehr oft, inoperable Tumoren nach erfolgter Strahlentherapie operabel zu machen (OESER, HENDRICK).

Andererseits bedeutet die Strahlenresistenz einiger Tumorarten eine echte Operationsindikation.

Die Vorteile und Nachteile der einzelnen Methoden sowie die Heilchancen auf Grund der bisherigen Erfahrungen müssen in echter Zusammenarbeit zwischen Operateur und Strahlentherapeuten objektiv erwogen und diskutiert werden. Den Vorteilen einer bestimmten Methode stehen oft gleichwiegende Nachteile gegenüber. Die individuelle Einstellung des Arztes und seine Vorliebe für eine bestimmte Methode darf nicht der ausschlaggebende Faktor sein.

Als Hauptvorteile der chirurgischen Behandlung werden in der einschlägigen Literatur das rasche Abklingen der Schmerzen und die Kürze der Behandlung, als Nachteile die Verstümmelung und die Operationsmortalität angegeben.

Die monatelange Dauer der Strahlentherapie, die viel Geduld und Vertrauen der Patienten erfordert, sowie die Gefahr der Radionekrose, die trotz aller Bemühungen nicht immer vermeidbar ist, gelten als echte Nachteile der strahlentherapeutischen Behandlung.

2. SPEZIELLE BEHANDLUNGSVERFAHREN

a) Operative Methoden

Die operativen Eingriffe erfolgen zur diagnostischen Klärung der Veränderungen einerseits und kurativ-therapeutisch andererseits.

Es wurden bei unseren Kranken durchgeführt:

1. Lokale Operationen
2. Operationen zur Beseitigung klinisch festgestellter regionärer Lymphknotenmetastasen, meist nach erfolgter Strahlentherapie
3. Operationen bei Recidivtumoren

b) Strahlentherapeutische Methoden

Bei der Behandlung des Primärtumors und der lokalen Recidive wurden in unserem Patientengut folgende strahlentherapeutischen Methoden angewandt:

1. Intraorale Strahlenapplikation durch Radiumspickung
Dieses auch heute noch von vielen renommierten und erfahrenen Strahlentherapeuten besonders für das Zungen-Carcinom als die Methode der Wahl bezeichnete Behandlungsverfahren wurde in 24 Fällen (fast bei der Hälfte unserer Carcinompatienten) angewandt. Es wurde als Flächenspickung nach dem von PATERSON und PARKER ausgearbeiteten "Manchester System" in einschichtiger ("single plane"), selten in zweischichtiger ("two plane" Anordnung durchgeführt. Zur Verfügung standen 2 mg bzw. 4 mg Radiumnadeln mit einer aktiven Strecke von 10 mm bzw. 20 mm, welche mit 0.5 mm Pt gefiltert waren und in 0.5 cm Abstand voneinander in 0.5 cm Tiefe meist palisadenförmig parallel zur Tumoroberfläche eingelegt wurden. Die Dosisberechnung erfolgte nach entsprechenden Tabellen in Röntgeneinheiten. Die Gesamtdosis pro Spickung betrug 5.000 - 6.000 R, welche innerhalb von 2 - 3 Tagen in 0.5 cm von der Nadelebene appliziert wurden. Die Radiumnadelspickung wurde in Halothan-

Lachgas-Intubationsnarkose unter Antibiotikaschutz und cardial unterstützender Medikation vor, während und nach dem Eingriff vorgenommen.

2. Nahbestrahlung nach CHAOUL bei ganz oberflächlicher Ausbreitung der malignen Schleimhautveränderungen, wenn diese gut zugänglich waren.
3. Röntgenbestrahlung unter den Bedingungen der Tiefentherapie als palliative Strahlenbehandlung.
4. Telekobalttherapie.
5. Bestrahlung mit schnellen Elektronen (Betatron-Bestrahlung).
6. Intratumorale Bestrahlung mittels Radiogold-seeds bei Recidivtumoren.
7. Co^{60} Perlenmculage bei ausgedehnten, kraterförmigen Tumoren.

Die Strahlentherapie der regionären Lymphabflußgebiete erfolgte:

1. Durch Bestrahlung unter den Bedingungen der Röntgen-Tiefentherapie, meist über ein submandibuläres Hautfeld. In vielen Fällen wurden beide Submandibularregionen bestrahlt. Dabei wurden Gesamtdosen bis zu 3.000 R/O je Feld und je Bestrahlungsserie verabreicht.
2. Mit einem 3.000 Ci Theratron-Gerät unter den Bedingungen der Telekobalttherapie. In fast allen Fällen lagen die applizierten Dosen zwischen 5.000 und 6.000 R/H je Feld und je Bestrahlungsserie.

c) Cytostatische Behandlung

Sehr selten wurden bei unseren Kranken Cytostatica verabreicht. Lediglich Patienten mit ausgedehnten Tumoren wurden mit Cytostatica (Endoxan) behandelt, wenn diese die Operation oder Bestrahlung ablehnten.

3. RECIDIVE

Nicht nur der Therapieerfolg, sondern auch der Mißerfolg läßt wertvolle Rückschlüsse auf die Tauglichkeit einer Behandlungsart zu. Die Überprüfung der Gründe eines Behandlungsmißerfolges kann sogar in mancher Hinsicht von größerem Nutzen sein als die stolze Präsentation guter Erfolgsresultate.

Der Mißerfolg sowohl bei den operierten als auch bei den strahlentherapeutisch behandelten Fällen spiegelt sich im wesentlichen im Auftreten des örtlichen Recidivs, welches meist von Lymphknotenmetastasen begleitet wird, wider.

Das Lokalrecidiv und die begleitenden metastatischen Lymphknotenverschlechterung verschlechtern die Prognose entscheidend und bestimmen den weiteren Krankheitsverlauf.

Die Differenzierung zwischen

Tumorresten, meist nach Bestrahlung,
echten Recidiven, nach Operation und Bestrahlung, und
Spätrecidiven

ist nicht nur aus systematischen Überlegungen wichtig, sondern aus Gründen des unterschiedlichen Verlaufs und der damit möglichen Zweitbehandlung.

Die Ausgangsposition, d.h. der Ausbreitungsgrad des Tumors bei der Erstbehandlung, und die Zeit bis zur endgültigen klinischen Manifestation eines Recidivs spielen bei der eben erwähnten Klassifizierung eine entscheidende Rolle.

Bei größeren, insbesondere bei den in der Tiefe und den Randgebieten infiltrierend wachsenden Tumoren bleiben häufig trotz gewissenhafter strahlentherapeutischer Planung und Sorgfalt Tumorreste, die zunächst bei den strahlenbedingten nekrotischen Vorgängen im bestrahlten Tumorbereich klinisch schwer zu diagnostizieren sind oder ganz verborgen bleiben. Eine mehr oder minder sichere Beurteilung der Wirksamkeit der strahlentherapeutischen Behandlung ist erfahrungsgemäß erst nach Ablauf von 6 - 8 Wochen nach Bestrahlungsabschluß, d.h. nach Ablauf der regressiven Vorgänge im Tumor und nach Rückbildung der akuten Strahlenreaktion, möglich.

Die echten Recidive, die, wie die Resttumoren einer radikalen Behandlung zugeführt werden müssen, treten nach beschwerdefreiem Intervall meist im ersten und zweiten Jahr nach der Primärbehandlung auf (FLETCHER und STOVALL, FROMMHOLD, OESER). In der einschlägigen Literatur schwanken die Angaben über die Häufigkeit der Recidive zwischen 5,7 - 25 % (s. Tabelle 14).

Tabelle 14

Autor	Jahr	Fallanzahl	Lokalisation	Recidive
WASSERBURGER	1958	549	Zungen-Ca.	5.7 %
ENGELHARDT	1958	82	Mundhöhle, OK, UK	11.0 %
DECKERS und MAISIN	1961	340	Zungen-Ca.	12.0 %
FLETCHER und STOVALL	1961	50	Mundboden-Ca.	12.0 %
FLETCHER und STOVALL	1961	100	Zungen-Ca.	20.0 %
POMPILI	1956	586	Wangen- u. Zahnfl. Ca.	22.0 %
zit. bei SCHINK u. Mitarb.	1962	-	Zungen-Ca.	25.0 %
eigene Fälle		50	Mundhöhlen-Ca.	26.0 %

Die Spätrecidive treten dagegen relativ selten nach mindestens sechsjährigem recidivfreien Intervall auf. In der Literatur sind Spätrecidive beschrieben, die sogar nach 15 Jahren erschienen (OESER, WASSERBURGER). Bemerkenswert ist die hohe Häufigkeitsquote der Spätrecidive im Erfahrungsbericht von RAUD, die er mit 25 % angibt! Seine Ansicht wird von den anderen Autoren weder bestätigt noch geteilt.

In unserem Krankengut wurde nur einmal ein Spätrecidiv nach elfjähriger beschwerdefreier Zeit beobachtet.

Das Vorkommen von Spätrecidiven weist auf die Notwendigkeit der laufenden Nachuntersuchungen über mehr als 5 Jahre hin, wobei die Überwachung im ersten und zweiten Jahr nach der Primärbehandlung besonders sorgfältig intensiv und in kurzen Intervallen erfolgen sollte.

Auf die Schwierigkeiten bei der Erkennung eines Carcinomrecidivs durch alleinige klinische Untersuchung sowie auf die Verwechslungsmöglichkeiten eines Recidivs mit Strahlennekrosen und Narben nach Operation oder Bestrahlung muß auch hier hingewiesen werden. Aus diesem Grund sollte eine klinisch festgestellte recidivverdächtige Laesion stets durch Probeexcision und feingewebliche Untersuchung geklärt werden.

Klinischen und anatomischen Faktoren sowie technischen Schwierigkeiten bei der Behandlung des Lokalrecidivs werden große Bedeutung beigemessen.

Die unvollständige Erfassung des Tumors bei der Bestrahlung bzw. die nicht weit im Gesunden durchgeführte operative Entfernung, die bei ausgedehnten, infiltrierenden und besonders nekrotisierenden Carcinomen möglich sind, sowie die unzureichende Strahlendosis bzw. die ungleichmäßige Dosisverteilung im Tumorgebiet, wie z.B. bei der Radiumspickung, müssen zweifellos als Hauptursachen für die Entstehung der Recidive angesehen werden.

Sehr interessant sind die Anregungen von FLETCHER und STOVALL, die den Einsatz von Computern zur besseren Dosiskalkulation empfehlen und dadurch Unter- oder Überdosierungen weitgehend vermeiden.

Durch exakte Bestimmung der Isodosen, sowohl bei der Radiumpunktur als auch bei der perkutanen Strahlentherapie mittels Elektronenrechner werden die Fehlermöglichkeiten in der Dosierung und dementsprechend die Gefahren von Recidiven bzw. von Strahlennekrosen stark eingeschränkt, ja, auf ein Minimum herabgesetzt.

- - - - -

Von den 50 Krebspatienten unseres Beobachtungsgutes mußten sich nach der Erstbehandlung insgesamt 22 Kranke (44 % der Fälle), und zwar:

- 9 Patienten (18 %) wegen lokaler Tumorreste und
- 13 Patienten (26 %) wegen echter Recidive

einer Zwei- oder Mehrfachbehandlung unterziehen.

Dabei kann die erneute Behandlung von Tumorresten als Fortsetzung der Primärbehandlung aufgefaßt werden.

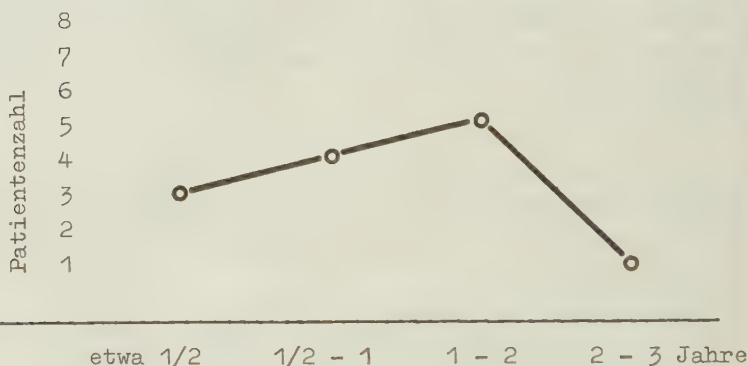
Die Gegenüberstellung der 2 Gruppen der Patienten, die mehrfach behandelt werden mußten, zeigt eine Abhängigkeit von der Ausdehnung des Primärtumors bei Behandlungsbeginn. Wie aus der Tabelle 15 ersichtlich wird, kommen die echten Recidive fast in ihrer Gesamtheit bei Patienten mit einem Primärtumor vom Stadium T_2 vor, während $2/3$ der Patienten, die nach Erstbehandlung Tumorreste zeigten, einen Primärtumor vom Stadium T_3 bzw. T_4 hatten.

Tabelle 15

Stadium des Primärt. bei Behandlungsbeginn	Tumorreste nach Erstbehandlung	Echte Recidive nach Erstbehlg.
T_1 (5)	1	1
T_2 (28)	3	11
T_3 (5)	2	1
T_4 (12)	4	-

Alle Patienten mit Resttumor nach der Erstbehandlung wurden einer nochmaligen Erstbehandlung innerhalb der ersten 6 Monate zugeführt.

Bei der Gruppe der echten Recidive ist der zeitliche Intervall zwischen Abschluß der Primärbehandlung und der klinischen Recidivmanifestation länger (s.graphische Darstellung).



Untersucht man die beiden Gruppen (lokale Tumorreste, echte Lokalrecidive) nach der Behandlungsart des Primärtumors und vergleicht man ihr Verhältnis zur Gesamtzahl der operativ bzw. strahlentherapeutisch behandelten Primärtumoren, so ergibt sich, wie aus der Tabelle 16 ersichtlich wird, folgende interessante Feststellung:

1. Bei 50 % derjenigen Patienten unseres Beobachtungsgutes, bei denen der Primärtumor operativ behandelt wurde, traten echte Recidive auf. Das entspricht 2/3 der gesamten Recidivfälle.
2. Bei fast allen Patienten, die wegen Tumorresten zur nochmaligen Behandlung kamen, wurde der Primärtumor meist durch Radiumpunktur, seltener mit Röntgen-Nahbestrahlung nach CHAOUL behandelt.

Diese Tatsache läßt erkennen, daß die meist ausgedehnten Primärtumoren bei der Erstbehandlung unvollständig erfaßt wurden.

Tabelle 16

Behandlungsart des Primärtumors bei 50 Krebskranken		Lokale Tumorreste nach Erstbehandlg.	Echte Lokalrecid. nach Erstbehandlg.
1. <u>Operation</u>	20	1	9
2. <u>Bestrahlung</u>	30	8	4
(meist Radiumpunktur)			

Die Behandlung der Recidive und der lokalen Tumorreste war intensiver und radikaler als die Erstbehandlung. Bei vielen Patienten beider Gruppen nahmen wir eine 2. Radiumspickung vor, bei einigen davon war eine 3., ja sogar 4. Radiumspickung notwendig.

Außerdem wurden bei 7 Recidivpatienten und 4 Patienten mit Tumorresten meist ausgedehnte Operationen (Hemiglossektomie, submandibuläre Lymphknotenausräumung, neck-dissection) durchgeführt.

In fast allen Fällen ist die Recidivbehandlung durch eine zweite perkutane Bestrahlungsserie ergänzt worden.

Der Vergleich der mittleren Überlebenszeit bei den 9 primär ungeheilten Patienten zu der mittleren Überlebenszeit bei den 13 Patienten mit Lokalrecidiven nach primärem Behandlungserfolg zeigt den unterschiedlichen Verlauf der Krankheit bei diesen beiden Gruppen (s.Tabelle 17).

Tabelle 17

	Patientenzahl	m.Überlebenszeit i.M.
Tumorreste	9	22.8
Recidive	13	55.2

5 von den 9 Patienten mit Tumorresten nach Strahlentherapie verstarben im ersten Behandlungsjahr, 2 weitere im zweiten Behandlungsjahr. Die übrigen sind 3- bzw. 7 Jahre nach Behandlungsbeginn noch recidivfrei.

Die Zahlen entsprechen den Angaben von OESER, wonach 60 % der strahlentherapeutisch behandelten und ungeheilten Krebskranken im ersten Behandlungsjahr versterben.

4. KOMPLIKATIONEN

Operative und postoperative Komplikationen, Narkosezwischenfälle und Strahlenschäden kommen trotz der Fortschritte und der verbesserten Behandlungstechniken bei der Therapie der intraoralen Tumoren vor.

Zweifellos sind die früher gefürchteten, oft schicksalhaften Zwischenfälle bei operativem Vorgehen, vor allem nach der Einführung der intratrachealen Narkose und der Elektrokoagulation, selten geworden. Die Antibiotica gewähren nunmehr ausreichenden Infektionsschutz und haben die postoperativen Fistelungen auf ein Minimum herabgesetzt.

Die postoperative Letalität, die in den 30er Jahren bei 20 - 25 % lag, ist in den letzten Jahren stark zurückgegangen (SCHINK und Mitarbeiter).

WASSERBURGER) gibt 1958 eine primäre postoperative Letalitätquote von nur noch 1.2 % in seinem Erfahrungsbericht über 628 Mundhöhlen-Carcinom-Patienten an.

In unserer Beobachtungsserie sind drei Todesfälle zu verzeichnen, die nach einer Operation oder nach unmittelbar vorausgegangener Radiumspickung in Intubationsnarkose auftraten.

Ein 56jähriger Patient verblutete bei einer Ruptur der A.carotis am 10. postoperativen Tag nach erfolgreich durchgeführter neck-dissektion mit Laryngektomie wegen eines ausgedehnten Zungen-Carcinom-Recidivs mit Halslymphknotenmetastasen.

Bei dem zweiten Kranken handelte es sich um einen 64jährigen Mann, der bereits kurze Zeit zuvor eine palliative Operation (Unterbindung der A.lingualis und A.carotis externa wegen Blutungsgefahr) sowie eine Röntgentiefenbestrahlungsserie gut überstanden hatte. Er starb einen Tag nach einer Radiumspickung des Tumors (ausgedehntes Zungen-Carcinom) an Lungenoedem bei Herz- und Kreislaufversagen. Die Sektion ergab eine maligne Herzmuskelhypertrophie bei Nephrosklerose.

Der dritte Patient starb ebenfalls an Lungenoedem bei akutem Herzversagen zwei Tage nach der Radiumspickung in Intubationsnarkose wegen eines Unterkiefer-Carcinom-Recidivs. (Sektionsbefund: Maligne Hypertrophie der linken Herzkammermuskulatur und Nephrosklerose). Bei dem 78jährigen Patienten konnten 5 Monate davor eine 1. Radium-Spickung und anschließend die submandibuläre Lymphknotenausräumung komplikationslos vorgenommen werden.

Strahlenreaktionen - ein weiter Begriff für die zu erwartenden Veränderungen in bestrahltem gesunden oder tumorös befallenen Gewebe - sind nicht immer als Komplikationen der Strahlentherapie anzusehen. Epithelitis und verminderte Speichelsekretion sowie Hautveränderungen, wie z.B. Rötung und Pigmentierung der Haut, Epilation und Teleangiektasien, welche von den Unwissenden mit dem erschreckenden Wort "Strahlenverbrennungen" bezeichnet werden, sind für den Strahlentherapeuten selbstverständliche reaktive Vorgänge, welche sich durch entsprechende Pflegemaßnahmen bis auf wenige Ausnahmen vollständig zurückbilden.

Die lästige und oft schmerzhaftige Epithelitis und Mukositis treten nach Applikation von ca. 3.000 R, etwa in der zweiten Bestrahlungswoche, in Erscheinung. Sie erfahren aber bereits nach 5 - 8 Wochen nach der Bestrahlung eine vollständige Rückbildung (FLETCHER).

Häufige Mundspülungen täglich z.B. mit Kamillentee während und nach der Strahlenbehandlung haben sich gegen die Trockenheit des Mundes und gegen die Radioepithelitis gut bewährt. Auch Adrenalinpinselungen werden als Verhütungsmaßnahme von GLAUNER (bei SCHINK) vorgeschlagen.

Als echte Komplikationen hingegen gelten für den Strahlentherapeuten die Radionekrosen, Spätfolgen der Strahlentherapie.

Die Fortschritte in der Dosimetrie, die verbesserten Bestrahlungstechniken, die Anwendung der Supervolttherapie und die Erkenntnisse über die Entstehung der Radionekrosen führten zu einer erheblichen Einschränkung der Komplikationsmöglichkeiten. Strahlenschäden vom Ausmaß, wie sie in den frühen Jahren der Strahlentherapie beobachtet wurden, kommen heute selten vor.

Die bestmögliche Schonung der gesunden Umgebung als Verhütungsmaßnahme gegen unnötige und meist vermeidbare Strahlenschäden dürfte heute einer der Hauptgrundsätze der Strahlentherapeuten sein. Trotzdem wird die Häufigkeit dieser Komplikation bei HENDRICK mit 25 %, von DARGENT et PAPILLON mit noch 33 % angegeben. In den Angaben von FLETCHER und STOVALL werden die nach Radium- und perkutaner Strahlentherapie aufgetretenen Radionekrosen sogar viel höher geschätzt.

Es wird allerdings im allgemeinen betont, daß sich die durch konservative Pflegemaßnahmen gut abheilenden, schlimmstenfalls durch Operation zu beseitigenden Strahlennekrosen nicht als hemmender Faktor bei der Durchführung einer erfolgversprechenden Therapie auswirken dürfen (CADE, and LEE, M.COMB, FROMMHOLD).

Die Überdosierung wird von vielen Autoren als einer der Hauptfaktoren, die zur Entstehung der Radionekrosen entschieden beitragen, angegeben. (BLOEDORN u. Mitarbeiter, CADE and LEE, FLETCHER, McCOMB, RUBENFELD).

Dabei wird andererseits betont, daß Unterdosierungen eben aus Angst vor Strahlennekrosen die Recidivgefahr erhöhen. Nach FLETCHER sind fast alle Recidive durch falsche Dosierung und 3/4 der Komplikationen durch Überdosierung bedingt.

Die verminderte Speichelsekretion nach Bestrahlung und die dadurch bedingte Ph-Verschiebung zur sauren Seite sowie kariös zerstörte Zähne mit periapicalen Eiterherden und schwerer Paradontose der Umgebung erhöhen zweifellos die Infektionsgefahr und begünstigen die Entstehung radiogener Osteomyelitiden (FROMMHOLD, ZUR-HORST MEYER u.a.). Die Rolle der Infektion erscheint unumstritten.

Nach STUHL et TOURNIER und FLÖTE sollten erforderliche Zahnextraktionen im Hinblick auf etwaige Osteoradionekrosen mehrere Wochen vor Bestrahlungsbeginn, und zwar unter Antibiotikaschutz, durchgeführt werden und später nicht vor Ablauf einiger Monate nach Bestrahlungsabschluß erfolgen.

Prophylactische Zahnextraktionen vor Bestrahlungsbeginn begünstigen nach WILDERMUTH und CANTRILL (1953) das Auftreten von Knochennekrosen, während absolut notwendige Extraktionen kariös zerstörter Zähne aus dem bestrahlten Gebiet angeblich nie oder selten zu Osteoradionekrosen führen. Dies steht im Gegensatz zu anderen Autoren (FROMMHOLD, LOCHMANN, ZUR HORST MEYER u.a.), die Zahnextraktionen nach durchgeführter Bestrahlung wegen der Angst vor langwierigen Osteomyelitiden, die den Therapieerfolg nicht selten in Frage stellen, für kontraindiziert halten.

Eine Bedeutung bei der Entstehung der Nekrosen wird der Bestrahlungsart beigemessen. Es fällt auf, daß diejenigen Autoren, welche maximale Häufigkeitsraten dieser Komplikation angeben (FLETCHER, und STOVALL, MARTIN zit. bei HENDRICK, DARGENT et PAPILLON), meist die interstitielle Radiumnadel-Spicktechnik angewandt haben. Hierfür müssen allerdings mehr oder minder Faktoren verantwortlich gemacht werden, die auch von den örtlichen anatomischen Verhältnissen in der Umgebung des Tumors abhängig sind. Die Radiumnadel-Spickung von Tumoren in Knochen - oder Knorpelnähe, vor allem aber Periostverletzungen durch die Nadelspitzen, können zur Entstehung von Knochennekrosen führen.

Außerdem ist anzunehmen, daß verschiedene Strahlungsarten auf Grund der unterschiedlichen Absorption im Knochen ganz verschiedenartig zur Entstehung der Radionekrose beitragen.

Die Energieabsorption im Knochen ist bei den schnellen Elektronen geringer als bei der konventionellen Röntgentherapie, aber höher als bei der Supervolttherapie. Die übereinstimmenden Angaben des Schrifttums, wonach die geringere Knochenabsorption bei der Supervolttherapie eine Herabsetzung der Gefahr von Knochennekrosen bewirkt, werden von FRIEDMAN und SOUTHARD und ELLETT und von FLETCHER in ihren Erfahrungsberichten stark angezweifelt und glaubhaft widerlegt.

Es ist sicher, daß örtliche anatomische, pathologische und klinische Faktoren für die nekrotischen Vorgänge an Weichteilen und Knochen nach Strahleneinwirkung eine entscheidende Rolle spielen. So läßt sich erklären, warum bei manchen Patienten eine Radionekrose entsteht, während bei anderen, die mit gleichen Dosen und gleicher Bestrahlungsart behandelt wurden, die Nekrosen ausbleiben.

Die Radionekrosen kommen als chronische Schleimhautulcera oder als Knochennekrosen bzw. radiogene Osteomyelitiden nach einer Latenzzeit von meist 1 - 2 Jahren nach Bestrahlungsabschluß vor. Auch im späteren Zeitpunkt können Osteoradionekrosen auftreten. In der Literatur sind Latenzzeiten bis zu 10 Jahren beschrieben (z.B. OESER).

Schwierig ist die differential-diagnostische Abgrenzung der strahlenbedingten Weichteilnekrosen von echten lokalen Tumorrecidiven bzw. der Osteoradionekrose vom Übergreifen des Tumors auf den Knochen.

Der Verlauf, das klinische Bild der Veränderungen, wiederholte Probeexcisionen und histologische Untersuchungen des entnommenen Materials aus zweifelhaften Stellen sowie routinemäßige Kontrolle durch Röntgenaufnahmen des Unterkiefers oder Oberkiefers vor und nach Bestrahlung sind für die rechtzeitige Erkennung, vor allem aber für die sichere diagnostische Klärung, von größter Bedeutung.

Zweifellos können bereits vor Bestrahlung vorhandene, tumorbedingte Knochendestruktionen, die bei fehlender Röntgenkontrolle vor Behandlungsbeginn der Erkennung entgangen sind, zu Täuschungen führen, wenn sie nach Bestrahlungsabschluß oder später erkannt werden. So wird manche tumorbedingte Knochendestruktion fälschlich als Radionekrose aufgefaßt. Schwierigkeiten entstehen auch bei der Deutung der Röntgenaufnahmen des Unter- oder Oberkiefers, sobald es bei vor Behandlung diagnostizierten Knochendestruktionen zur Sequestration und Abstoßung des nach Bestrahlung nekrotisch gewordenen Knochens kommt. In dieser Situation ist die röntgenologische Unterscheidung zwischen echten Radionekrosen und trotz Bestrahlung fortschreitender tumoröser Knochendestruktion durchaus nicht leicht (siehe Sch., E. 511/61, S. 58). Eine ähnliche Problematik dürfte auch bei der Beurteilung der strahlenbedingten Weichteilnekrosen bestehen.

Unter den 58 Patienten unseres Krankengutes beobachteten wir viermal eine strahlenbedingte Nekrose. Dies entspricht ca. 7 % der Gesamtzahl der behandelten Kranken.

2 Patienten zeigten 2 - 3 Jahre nach der Strahlenbehandlung eine Osteoradionekrose des Unterkiefers, welche durch einfache Sequestrotomie oder durch Resektion des nekrotischen Unterkieferknochens beseitigt wurde.

2 weitere Patienten hatten ca. 1 Jahr nach Bestrahlungsende ein Schleimhautulcus, welches weit im Gesunden excoidiert wurde. Bei der histologischen Untersuchung des Materials stellte sich heraus, daß es sich um typische strahlenbedingte Weichteilnekrosen handelte. Für Tumor fand sich kein Anhalt.

Wegen der Schwierigkeit bei der richtigen Einstufung der Nekrosen am Knochen und an den Weichteilen, welche für die prognostische Beurteilung und für die Wahl des Therapieverfahrens von entscheidender Bedeutung ist, erscheint uns die Mitteilung der folgenden speziellen Kasuistik zweckmäßig:

Sch. E. (511/61), männlich, 69 Jahre

Vor 5 Jahren Entfernung eines krebserregenden Tumors am weichen Gaumen. Vor einigen Jahren Herzinfarkt. Seit einigen Wochen übelriechender Mundgeruch und in den rechten Unterkiefer ausstrahlende Schmerzen beim Schlucken.

Jan. 1961

Zahnloser Oberkiefer. Am Unterkiefer noch vereinzelte paradontotisch veränderte Zähne die einer exakten Untersuchung im Wege stehen. Flächenhaftes, gelblich speckig belegtes Ulcus mit Randwallbildung in der Gegend des rechten Gaumenbogens. Kleiner, verschieblicher Lymphknoten rechts am Kieferwinkel.

Probeexcision: Histologisch handelt es sich um ein spinocelluläres Plattenepithel-Carcinom

Röntgenaufnahmen: Längs-ovale osteolytische Destruktion des rechten Unterkieferastes in der Gegend des Angulus: Übergreifen des Carcinoms auf den Knochen. (s. Abb. 5a)

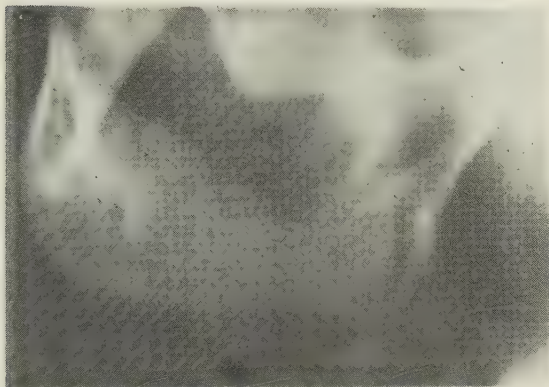


Abb. 5a

- Febr. 1961 Kobaltperlenmoulage in den Tumorkrater, konventionelle Röntgentiefentherapie.
Rechts submandibulär 3.200 R/O
Rechts am Kieferwinkel 3.600 R/O
Links submandibulär 3.000 R/O
- Mai 1961 Kieferklemme. Immer noch gelblich belegtes Ulcus am rechten Gaumenbogen.
Röntgenaufnahme: Unverändert die Destruktion des rechten Unterkieferastes im Angulusbereich.
- Sept. 1961 Deutliche Befundverschlechterung. Partielle Kiefersperre. Tiefes Nekroseulcus. Knolliger Tumor, von der Wangenschleimhaut rechts ausgehend. Pflaumengroßer Lymphknoten rechts submandibulär.
Wiederholte Probeexcision vom Rand eines Ulcus in der Molar-Gegend des rechten Unterkiefers: Kein Anhalt für Tumor im entnommenen Material.
Röntgenaufnahme: Status idem.
- Okt. 1961 Das tiefe Nekroseulcus hat sich vollständig gereinigt.
- Febr. 1962 Erneute Probeexcision: Kein Anhalt für Tumor im Excisat. Regressive, strahlenbedingte Epithelveränderungen.

Juli 1962. Enoraler Befund unverdächtig.

Röntgenaufnahme: Ausgedehnte osteolytische Destruktion des rechten Unterkiefers. Nur noch eine schmale Brücke zwischen Corpus und aufsteigendem Ast. Demarkation eines großen Knochensequesters. (s. Abb. 5b)

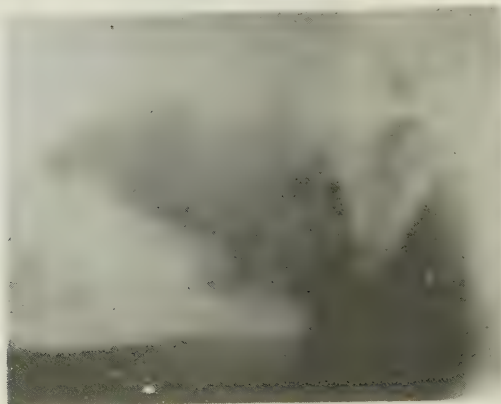


Abb. 5b

Okt. 1962 Sequestrotomie

Nov. 1962 Ulcus epithelisiert. Knochendefekt nach Sequestrotomie bzw. Resektion des nekrotisch veränderten aufsteigenden Unterkieferastanteiles. (s. Abb. 5c)

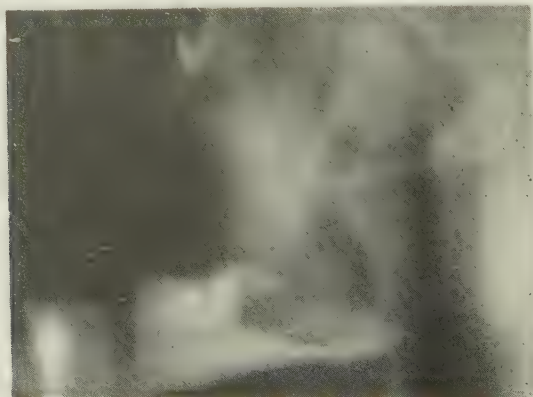


Abb. 5c

Juni 1963 Kein Anhalt für lokales Recidiv. Mäßige
Kieferklemme. Schleimhaut unauffällig.
14.Juli 1963 Exitus. Akuter Herztod. Recidivfrei.

- - - - -

He. J. (5033/60), männlich, 72 Jahre

Träger einer Ober- und Unterkieferprothese
seit 10 Jahren. Seit 5 Wochen Schmerzen beim
Essen, ins linke Ohr ausstrahlend.

Sept.1960 3 cm lange und 2 cm breite Exulceration mit
hartem, etwas aufgeworfenem Rand und gerin-
ger Infiltration der umgebenden Schleimhaut.
Keine Lymphknoten. (s.Abb. 6a)

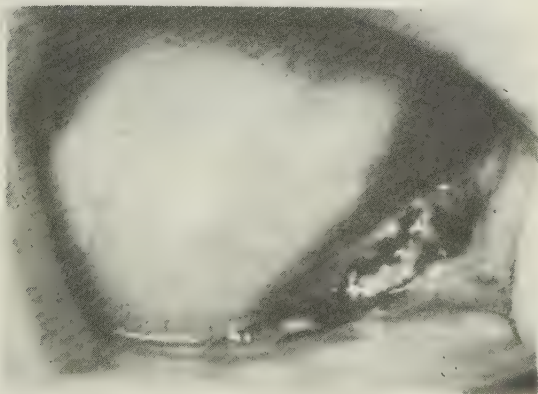


Abb. 6a

Probeexcision: Gut differenziertes, stark
verhornendes Plattenepithel-Carcinom am
Alveolarfortsatz des linken Unterkiefer-
astes.

Röntgenaufnahme: des linken Unterkiefer-
astes vom September 1960: Regelrechte
Knochenstruktur am zahnlosen Unterkiefer
mit geringer Auflockerung der Knochengrenze
am Alveolarkamm (s.Abb. 6b).

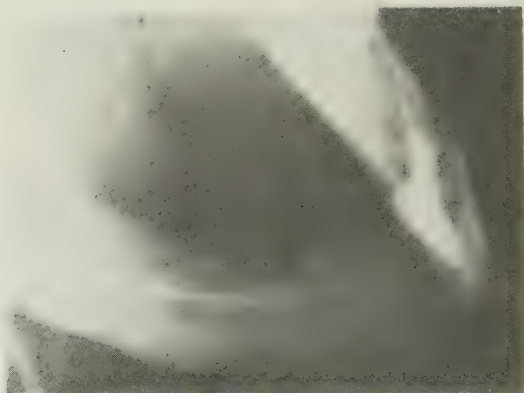


Abb. 6b

- 14.Sept.1960 Radiumnadelspickung
 Anzahl der Nadeln: 4 à 4 mg + 2 à 2 mg RaE
 Liegedauer : 46 Std.
 Herddosis : 5.000 R in 0.5 cm
 von der Nadelebene
- 20.Sept.1960- Konventionelle Röntgentiefentherapie über
 8.Okt. 1960 ein 6/8 cm großes submandibuläres Hautfeld
 bis 3.000 R/0 je Feld.
- Nov. 1960 Am linken Alveolarfortsatz nur noch kleine
 längs-ovale, flache Weichteilnekrose.
- Okt. 1961 Überweisung wegen Verdachts auf lokales
 Recidiv am linken Alveolarfortsatz, ca. 1cm
 lange, längs-ovale Nekrose, die bei der Pal-
 pation weich und unverdächtig ist. Keine
 regionären Lymphknoten tastbar.
Urteil: Kein Anhalt für Tumor. Keine Be-
 strahlung.
- Röntgenaufnahme des linken Unterkieferastes
 Kein Anhalt für Destruktionen.
- Sept.1962 Schwellung und Rötung der Wange und der sub-
 mandibulären Region links. Unverändert die
 kleine Nekrose am linken Alveolarfortsatz.
 Antibiotica: Schwellung und Beschwerden zu-
 rückgegangen.
- März 1963 Osteoradioneekrose
- 1.Apr.1963 Unterkieferresection bei 3-8 links und
 Überbrückung der resezierten Strecke mittel:
 eines Knochenspanns aus der rechten Tibia-
 kante (RVK).

Nov. 1963 Intraorale Fistel im Bereich des implantierten Knochenspanes.

Röntgenaufnahme: Spanosteomyelitis mit Sequestrierung.

Dez. 1963 Spanentfernung. Heilung (RVK)

12. Apr. 1965 Kontrolle: Enoral kein Anhalt für lokales Recidiv (s. Abb. 6c.)

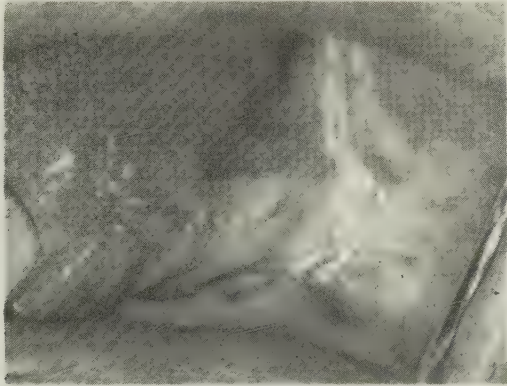


Abb. 6c

Röntgenaufnahme des Unterkiefers: Zustand nach Teilresektion des horizontalen Unterkieferastes. Resektionsstellen glatt. Kein Anhalt für tumorösen oder entzündlichen Prozeß. (s. Abb. 6d)

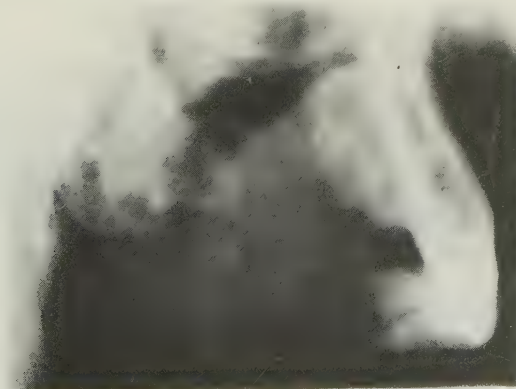


Abb. 6d

Gö. C.(10765/61), männlich, 71 Jahre

Seit einigen Monaten Schmerzen und unangenehmes Gefühl am Unterkiefer und kleine Wundstelle von der behandelnden Zahnärztin festgestellt.

Dez. 1961 Lappenförmige Gewebsneubildung ohne Epithelüberzug, die den Bereich der Prothesenbasis am rechten Unterkiefer überschritten hat.
(s.Abb. 7a)

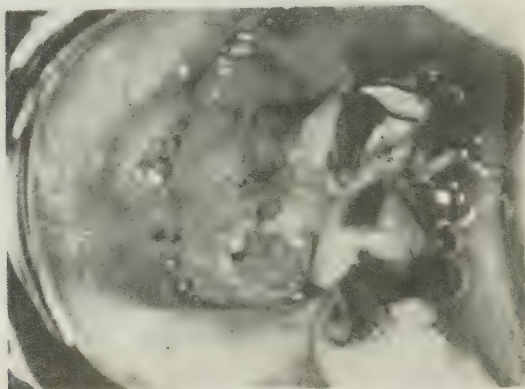
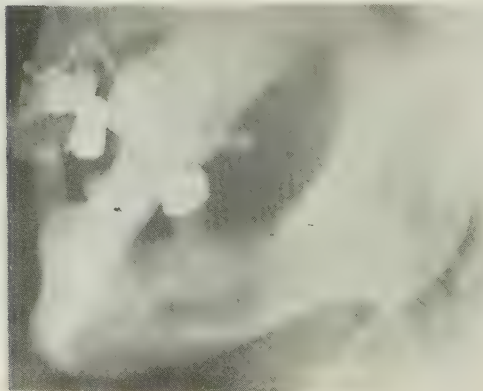


Abb. 7a

Probeexcision: Nichtverhornendes Plattenepithel-Carcinom.

Röntgenaufnahme Unterkiefer rechts 4 überkront. Alveolarfortsatz glatt berandet. Kein Anhalt für Destruktion (s.Abb. 7b)



5. Dez. 1961 Radiumnadelspickung
 Anzahl der Nadeln: 6 à 4 mg + 1 à 2 mg
 Liegedauer : 40.4 Std.
 Herddosis : 6.000 R in 0.5 cm
 von der Nadelebene.
- Dez. 1961- Telekobalttherapie der rechten submandibu-
 Jan. 1962 lären Region über ein 8/8 cm großes Hautfeld
 Herddosis: 4.000 R/H
- Febr. 1962 Glatte Schleimhaut, keine Epithelitis
- März 1963 Schleimhautulcus mit grünlichem Belag am
 rechten Kieferwinkel. Schwellung rechts
 submandibulär.
- Röntgenaufnahme des Unterkiefers:
 Osteoradionekrose (s. Abb. 7c)

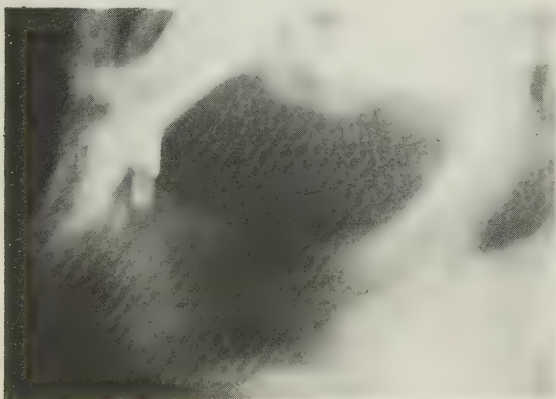


Abb. 7c

Nur konservative Behandlung.

- Juni 1964 Großer Knochensequester aus dem Unterkiefer
 rechts spontan abgestoßen (s. Abb. 7d)

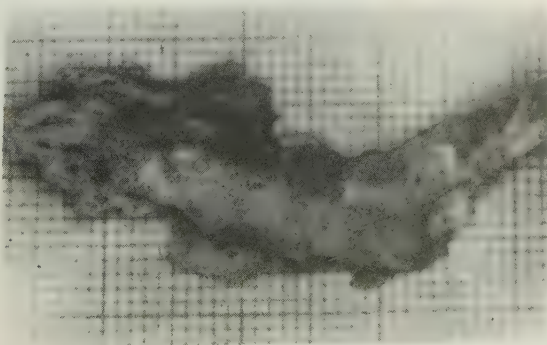


Abb. 7d

Apr. 1965 Glatte Schleimhaut. Kein Recidivverdacht.
Flache Eindellung am Alveolarfortsatz an
der Stelle des abgestoßenen Sequesters
(s.Abb. 7e)

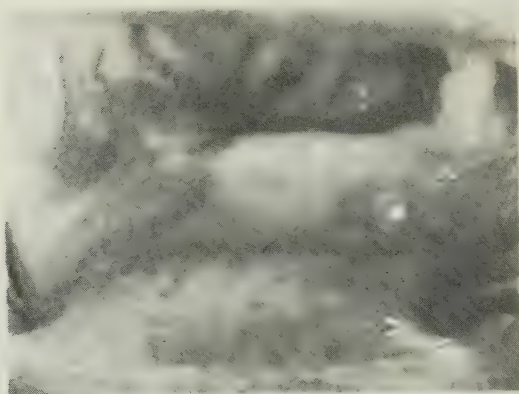


Abb. 7e

Röntgenaufnahme: Scharf berandeter Alveo-
larkamm. Stelle der Sequesterlösung noch
erkennbar, jedoch glatt konturiert. (s.Abb.
7f)

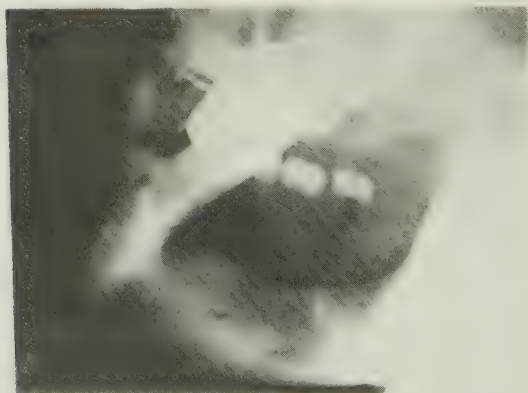


Abb. 7f

Mai 1967 Patient recidivfrei.

- - - - -

Ja. C. (4011/64), männlich, 69 Jahre

Träger einer Ober- und Unterkieferprothese
seit 25 Jahren. Seit 4 Monaten Schmerzen
an der rechten Zungenseite.

Apr. 1964 Linsengroße, derbe Erosion am rechten Zun-
genrand. (s.Abb. 8a)

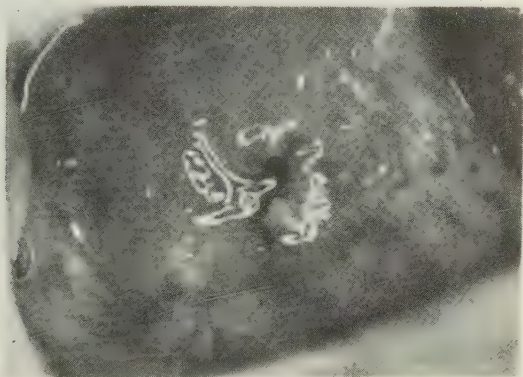


Abb. 8a

Probeexcision: Verhornendes Plattenepithel-
Carcinom der Zunge.

30.Apr. 1964

1. Radiumnadelspickung

(Radiumbehandlung vorzeitig beendet, da
Patient sich etwa nach 12 Std. einen Teil
der liegenden Nadeln im Schlaf ungewollt
entfernte).

Anzahl der Nadeln: 4 à 4 mg + 1 à 2 mg
Liegedauer : ca. 12 Std.
angenommene
Herddosis: : 2.000 R in 0.5 cm
von der Nadelebene

Mai 1964

2. Radiumnadelspickung

Anzahl der Nadeln: 5 à 4 mg + 1 à 2 mg
Liegedauer : 21.8 Std.
Herddosis : 4.000 R in 0.5 cm
von der Nadelebene

Mai und
Juni 1964

Telekobalttherapie der rechten submandibu-
lären Region über ein 6/9 großes Hautfeld.
Gesamtdosis: 5.400 R/H

Mitte Juni 1964

Nach einer Dosis von 4.500 R/H klagt der
Patient über Appetitlosigkeit und Trocken-
heit im Mund. Dem Patienten "schmeckte
nichts mehr". Gewichtsabnahme.

- Juli 1964 Schleimhaut glatt epithelisiert. Keine Exulceration mehr. Keine suspekten Lymphome enoral tastbar.
8. Febr. 1965 Seit einigen Tagen kleine, schmerzhaftes Wundstelle an der rechten Zungenumschlagfalte. Wundstelle bei Palpation weich. (s. Abb. 8b)

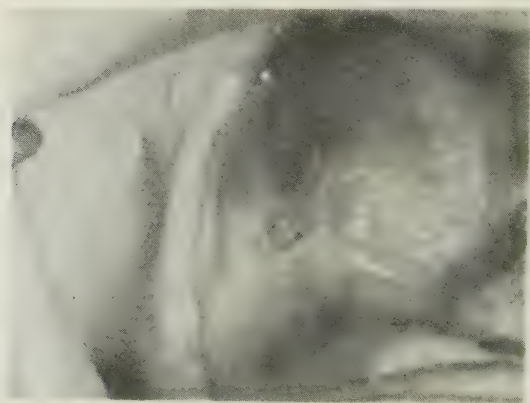


Abb. 8b

Excision des Ulcus weit im Gesunden
(s. Abb. 8c)

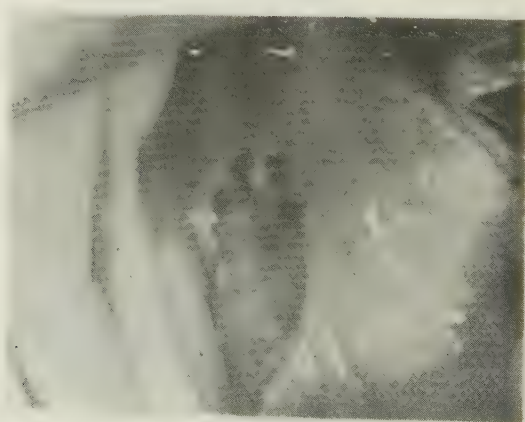


Abb. 8c

Histologisch handelt es sich um ein flaches chronisches Ulcus mit einer schmalen Nekrosezone im Ulcusgrund.

Strahlenulcus, kein Anhalt für Tumor.

Juli 1965 Enoral alles glatt epithelisiert. Kleine Narbe an der Excisionsstelle. (s.Abb. 8d)

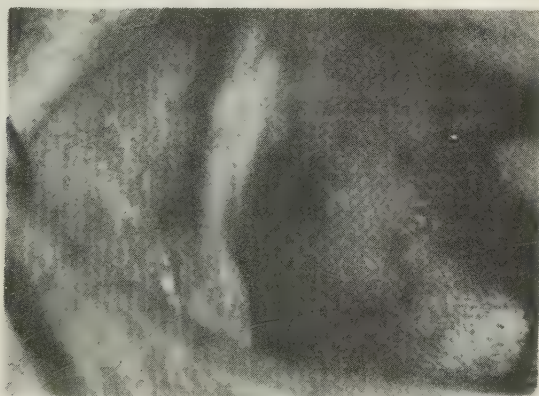


Abb. 8d

Aug. 1967 Wohlbefinden. Keine Veränderungen enoral. Recidivfrei.

- - - - -

St. E. (6656/61), weiblich, 58 Jahre

Seit September 1960 Kopfschmerzen und dicke rote Schwellung am linken Unterkieferast. November 1960 Sequestektomie durch den Zahnarzt: Keine wesentliche Besserung. Seit Dezember 1960 konservative Behandlung mit Antibiotica wegen Verdachts auf Osteomyelitis. Mai 1961 erhebliche Verschlechterung.

Lokalbefund s. Abb. 9a



Abb. 9a

- Juli 1961 Ausgedehnte Probeexcision mit Glättung der Knochenleiste am linken Unterkieferast.
Histologie: Verhornendes Plattenepithel-Carcinom am linken Alveolarfortsatz, am Übergang zum Gaumen.
- 2.-4. Aug. 1961 Radiumnadelspickung
 Anzahl der Nadeln: 5 à 4 mg + 1 à 2 mg
 Liegedauer : 58 Std.
 Herddosis : 5.000 R in 0.5 cm
 von der Nadelebene
- Aug. 1961 Telekobalttherapie über ein 6/8 großes Hautfeld links submandibulär.
 Herddosis 4.000 R/H.
- Sept. 1961 Glatte Schleimhaut, kein Ulcus mehr.
- Nov. 1961 operative Exstirpation eines submandibulären Lymphknotens wegen metastatischen Befalls.
- Aug. 1962 Akut aufgetretene, schmerzhaftes Schwellung der linken Wange. Enoral kleines Ulcus mit belegtem Zentrum.
Excision weit im Gesunden: Histologisch findet sich kein Anhalt für Tumorrediv.
Strahlenulcus. Rasche Heilung.

Mai 1963 Mammaamputation links und Telekobaltnach-
bestrahlung, wegen Carcinoms.

März 1965 Kontrolle: Kein Recidivverdacht (s.Abb. 9b)

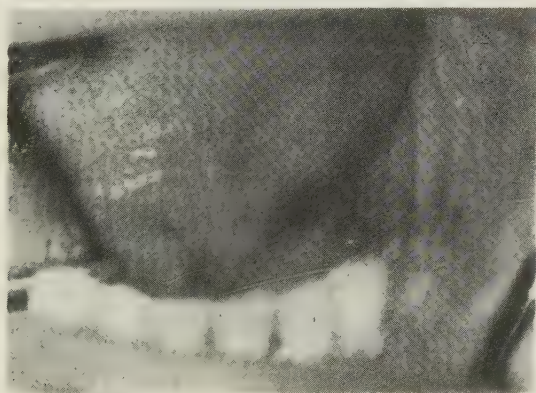


Abb. 9b

1967 Exitus an Lymphangiosis und Pleuritis
blastomatosa. Kein Recidiv oder Osteo-
radionekrose am Unterkiefer.

5. BEHANDLUNGSERGEBNISSE

Zur Beurteilung des Therapieerfolges stehen uns 50 Krebspatienten zur Verfügung. 45 Patienten konnten mindestens 3 Jahre lang beobachtet werden, während 27 von ihnen sogar über 5 Jahre unter unserer Kontrolle standen. Die übrigen 5 Patienten haben die dreijährige Beobachtungszeit nicht erreicht und blieben bei dieser Analyse unberücksichtigt.

Es handelt sich bei diesen 5 Patienten um 3 Plattenepithel-Carcinome vom Stadium T₁N₀ und 2 weitere vom Stadium T₄N₀. Letztere Patienten sind innerhalb des ersten und zweiten Behandlungsjahres gestorben, während erstere mindestens eine einjährige Recidivfreiheit aufweisen und noch am Leben sind.

Die Krebsfälle unseres Krankengutes haben wir nach dem Therapieschema in 3 große Gruppen eingeteilt, und zwar unabhängig von der Lokalisation und dem Ausbreitungsgrad der Tumoren.

Gruppe I Primäre Operation mit anschließender Strahlentherapie. 20 Patienten (s. Tabelle. 18)

Primär operierte Krebsfälle mit anschließender Strahlenbehandlung

Name	Lokalisat	Tm - Stad	1958	1959	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967
Bo, T	OK	T ₁ N ₀										
El, A	Z	T ₁ N ₀										
Wg, M	Z	T ₁ N ₀										
K, G	Z	T ₁ N ₀										
St, E	UK	T ₁ N ₀										
G, T	OK	T ₁ N ₀										
R, H	Z	T ₁ N ₀										
B, G	Z	T ₁ N ₀										
Wr, L	MB	T ₁ N ₀										
L, M	MB	T ₁ N ₀										
Sch, A	W	T ₁ N ₀										
Pr, L	UK	T ₁ N ₀										
E, L	OK	T ₁ N ₀										
Ko, F	Z	T ₁ N ₀										
Ro, A	G	T ₁ N ₀										
L, P	UK	T ₁ N ₀										
D, F	MB	T ₁ N ₀										
Sch, W	UK	T ₁ N ₀										
J, C	Z	T ₁ N ₀										
S, E	Z	T ₁ N ₀										

G = Gaumen, MB = Mundboden, OK = Oberkiefer, UK = Unterkiefer, W = Wange, Z = Zunge

Tabelle 18

Gruppe II Primäre Strahlentherapie mit anschließender Operation. 10 Patienten (s.Tabelle 19)

Primär strahlentherap. behandelte Krebsfälle mit anschließender Operation

Name	Lokal	Stad	1959	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967
Sch, G	Z	T ₁ N ₀							t an Tm		
F, F	Z	T ₂ N ₀									
Jq, R	UK	T ₁ N ₀									
He, J	UK	T ₂ N ₀									
Sch, E	W	T ₁ N ₀									t ohne Co
Kr, A	Z	T ₂ N ₀									
Su, E	Z	T ₂ N ₀									t an Bronchus-Co (rezidivfrei)
Le, B.	MB	T ₁ N ₀									
Go, C	UK	T ₂ N ₀									
He, K	MB	T ₂ N ₀									

MB=Mundboden, UK=Unterkiefer, W=Wange, Z=Zunge

Tabelle 19

Gruppe III Ausschließlich Strahlentherapie. 20 Patienten. (s.Tabelle 20)

Ausschließlich strahlentherapeutisch behandelte Krebsfälle

Name	Lokal	Stad	1950	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67
K	Z	T ₁ N ₀																		
Fr, P	Z	T ₁ N ₀																		
B, M	Z	T ₁ N ₀																		
Zu, F	W	T ₁ N ₀																		
Bo, E	Z	T ₁ N ₀																		
Os, L	Z	T ₁ N ₀																		
Hi, G	MB	T ₁ N ₀																		
Br, P	W	T ₁ N ₀																		
Sp, L	UK	T ₁ N ₀																		
P, G	W	T ₁ N ₀																		
Dr, E	UK	T ₁ N ₀																		
Br, W	Z	T ₁ N ₀																		
Bu, H	UK	T ₁ N ₀																		
Ne, B	Z	T ₁ N ₀																		
G, A	UK	T ₁ N ₀																		
Ms, K	UK	T ₁ N ₀																		
M, W	MB	T ₁ N ₀																		
Ro, A	OK	T ₁ N ₀																		
So, H	Z	T ₁ N ₀																		
Me, E	MB	T ₁ N ₀																		

MB=Mundboden, OK=Oberkiefer, UK=Unterkiefer, W=Wange, Z=Zunge

Tabelle 20

Patienten, bei denen mindestens einmal während der Behandlungszeit eine Radiumnadelspickung vorgenommen wurde, werden in der Tabelle 21 gesondert aufgeführt, gehören aber einer der oben erwähnten Gruppen an.

Durch Radiumpunktur behandelte Krebsfälle

Name	Lokalisat	1958	1959	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967
Zi, F	Z										
Bo, E	Z										
Sch, G	Z										
F, A	Z										
F, E	E										
J, R	UK										
Wi, M	Z										
H, J	UK										
Oe, L	Z										
Hi, G	MB										
K, A	Z										
Si, E	Z										
St, E	UK										
Sp, L	UK										
G, C	UK										
Br, G	Z										
P, G	W										
O, E	UK										
Sch, A	W										
Br, W	Z										
Kd, F	Z										
J, C	Z										
M, K	UK										
M, E	MB										

MB = Mundboden, UK = Unterkiefer, W = Wange, Z = Zunge

Tabelle 21

Die besten Heilerggebnisse findet man in der Gruppe der primär operierten und nachbestrahlten Patienten sowie in der Gruppe der Patienten, bei denen mindestens einmal während der Behandlungszeit eine Radiumnadelspickung vorgenommen wurde.

Bei beiden Gruppen wurden in etwa 50 % der Patienten 5-Jahresheilungen erzielt. Die 5-Jahresheilquote unseres gesamten Krankengutes beträgt ca. 41 %.

Die verhältnismäßig schlechteren Heilerggebnisse bei den Gruppen "Nur Bestrahlung" und "Bestrahlung mit Nachoperation" sind nicht (allein) auf die angewandten Behandlungsmethoden zurückzuführen.

Betrachtet man die Verteilung der Krebsfälle in den verschiedenen Behandlungsgruppen nach der TNM-Stadieneinteilung, so stellt man fest, daß der Ausbreitungsgrad der Tumoren keinen erheblichen Einfluß auf die Endergebnisse bedingt. Vor allem die Existenz von Lymphknotenmetastasen bei Behandlungsbeginn scheint für den Krankheitsverlauf entscheidend zu sein.

Während die Mehrheit der Fälle in der Gruppe "Operation mit Nachbestrahlung" Patienten mit kleineren Primärtumoren und frei von Lymphknotenmetastasen waren, handelt es sich bei den Patienten der Gruppen "Nur Bestrahlung" und "Bestrahlung mit Nachoperation" in der überwiegenden Mehrzahl um größere Primärtumoren mit Lymphknotenmetastasen (s. Tabelle 22).

Tabelle 22

Stadium	Gruppe d. Ra- Spick.	Gruppe I Op. und Nachbest.	Gruppe II Bestr. u. Nachop.	Gruppe III nur Bestr.	Gruppe I+II+III
T ₁ -T ₂ Na	12	14	2	8	24
T ₃ -T ₄ Na	1	1	-	1	2
T ₁ -T ₂ Nb	6	3	5	1	9
T ₃ -T ₄ Nb-c	5	2	3	10	15
Total	24	20	10	20	50

Einen Gesamtüberblick der Ergebnisse bei der Auswertung der einzelnen Behandlungsgruppen, durch die Zahl der Überlebenden jeweils am Ende der 3-, 4- und 5jährigen Beobachtungszeit ausgedrückt, gibt die Tabelle 23.

 Gruppe I : Operation mit Nachbestrahlung

3jährige Beobachtungszeit

Beobachtete	Überlebende
19	12
	63 %

4jährige Beobachtungszeit

Beobachtete	Überlebende
11	6
	55 %

5jährige Beobachtungszeit

Beobachtete	Überlebende
8	4
	50 %

 Gruppe II : Bestrahlung mit Operation

3jährige Beobachtungszeit

Beobachtete	Überlebende
10	6
	60 %

4jährige Beobachtungszeit

Beobachtete	Überlebende
9	5
	55 %

5jährige Beobachtungszeit

Beobachtete	Überlebende
9	3
	33 %

 Gruppe III: Bestrahlung

3jährige Beobachtungszeit

Beobachtete	Überlebende
16	6
	37 %

4jährige Beobachtungszeit

Beobachtete	Überlebende
12	4
	33 %

5jährige Beobachtungszeit

Beobachtete	Überlebende
10	4
	40 %

Gruppe I + II + III

3jährige Beobachtungszeit

Beobachtete	Überlebende
45	24
	53.5 %

4jährige Beobachtungszeit

Beobachtete	Überlebende
32	15
	46.8 %

5jährige Beobachtungszeit

Beobachtete	Überlebende
27	11
	41 %

Zum Vergleich des Therapieerfolges bei den verschiedenen Behandlungsgruppen werden die errechneten prozentualen Überlebensraten für bestimmte Zeitabschnitte in der Tabelle 24 dargestellt.

Tabelle 24

Zeitabschnitte in Jahren	1/2	1	2	3	4	5
I. Primär Operierte mit Nachbestrahl.	95 %	90 %	84 %	63 %	55 %	50 %
II. Primär Bestrahlte mit Nachoperation	100 %	80 %	70 %	60 %	55 %	33 %
III. Nur bestrahlte Patienten	80 %	68 %	37 %	37 %	33 %	40 %
IV. Radium- spickung	96 %	78 %	61 %	57 %	60 %	47 %
Summe der Gruppen I - III	90 %	80 %	63 %	53 %	47 %	41 %

Die Behandlungsergebnisse und der unterschiedliche Krankheitsverlauf in Abhängigkeit von den jeweiligen Behandlungswegen lassen sich augenfälliger darstellen, wenn man die in der

Tabelle aufgeführten Werte in die sogenannten Absterbekurven überträgt (s. Abb. 10).

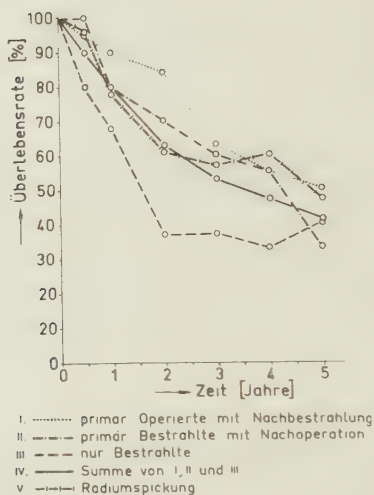


Abb. 10

Hieraus ergibt sich, daß der Rückgang der Überlebenden in der Gruppe der ausschließlich strahlentherapeutisch behandelten Kranken rapider ist als in den übrigen Behandlungsgruppen.

Am Ende der 3- und 4jährigen Beobachtungszeit sind etwa 65 % der nur bestrahlten Kranken verstorben, während dieser Prozentsatz bei den Gruppen der kombiniert chirurgisch und mit Radiumnadelspickung behandelten Patienten nur bei 40 - 45 % liegt.

Die Auswirkungen des Ausbreitungsgrades der Mundhöhlenmalignome bei Behandlungsbeginn auf die Überlebenszeit zeigen sich noch deutlicher in der Tabelle 25, in der die Heilergebnisse bei den Krebskranken mit und ohne regionäre Lymphknotenmetastasen ohne Berücksichtigung der angewandten Therapiemethode gegenübergestellt werden.

Tabelle 25

	$T_1 - T_4$ Na Fallanzahl Überlebende	$T_1 - T_4$ Nb-c Fallanzahl Überlebende	gesamtes Krankengut Fallanzahl Überlebende
3jährige Beobachtungszeit	23 16 = 70 %	22 8 = 36 %	45 24 = 53.3%
4jährige Beobachtungszeit	15 11 = 73 %	17 4 = 24 %	32 15 = 46.8%
5jährige Beobachtungszeit	14 9 = 64 %	13 2 = 15 %	27 11 = 41.0%

In diese statistischen Auswertungen unseres Beobachtungsgutes gehen auch die interkurrent aus anderen Ursachen, jedoch tumorfrei verstorbenen Patienten, als an Krebs verstorben ein. Sie belasten also die Heilungsquote erheblich.

Rechnet man diese Fälle den Überlebenden zu, so bietet die Tabelle 26 nunmehr ein vor allem für die Patienten ohne Lymphknotenmetastasen noch viel günstigeres Bild.

Tabelle 26

	$T_1 - T_4$ Na		$T_2 - T_4$ Nb - c		gesamtes Krankengut	
	Fallanzahl	Überlebende	Fallanzahl	Überlebende	Fallanzahl	Überlebende
3jährige Beobachtungszeit	23	19 = 82.6 %	22	9 = 41 %	45	28 = 62.2 %
4jährige Beobachtungszeit	15	14 = 93.3 %	17	5 = 30 %	32	19 = 59.4 %
5jährige Beobachtungszeit	14	12 = 85.7 %	13	4 = 30 %	27	16 = 59.2 %

Bis 1954 lagen die durchschnittlichen 5-Jahresheilungsziffern zwischen 20- und 30 % (SCHERER und Mitarbeiter).

Bei der Durchsicht der neueren Weltliteratur läßt sich eine deutliche Verbesserung der Heilergebnisse verzeichnen. Viele renommierte Kliniken präsentieren 5-Jahresheilerfolge bis zu 42 %, sogar bis zu 56 %, bei den Frühfällen bis zu 68 % (ASH, FLETCHER und JESSE).

Verglichen mit den Ergebnissen anderer Autoren, s. Tabelle 27, sind die Heilerfolge bei unserem relativ kleinen Krankengut durchaus erfreulich.

Vr	Jahr	Zahl der Fälle	5-Jahresheilung		meist ange- wandte Therap.
			b. Frühfällen	insges.	
AGENT et MILLON	1955 (MB)	454		26 %	Rö., Ra., Op.
MTIN u. MTIN	1956 (Z)	120	58 %	38 %	Ra., Rö.
E u.	1957 (Z)	518	60 %	27 %	Ra., Tele-Ra., Telekob., Op.
BERBURGER	1958	628	40 %	28 %	Op., Ra., Tele-Ra.
STAD u. NE	1960 (Z)	108		42.3 %	Rn., Op. (LN)
	1962 (MH)	1944	68 %	42 %	Ra., Rö., Op.
CHER u. SE	1962	387		56 %	Ra.-Punktur, Op., Bestr.
INK u. arb.	1962 (Z)	122		11 %	Op. mit Vor- u. Nachbestr.
NET, MAISIN ECKERS	1963 (MH)	155	60 %		Ra., Tele-Curie, Op. (LN)
NTON	1964 (Z)	381	60 %	39 %	Ra., block-diss.
NETTI u. arb.	1965 (Z)	70	50 %		Ra., perkut. Bestr., Op.
enes erial	(MH)	45	64 %	41 %	Ra., Op., Rö., Tele-Co.
enes Mate- l gereinigt	(MH)	45	85 %	59 %	Ra., Op., Rö., Telekob.

6. SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die vielen therapeutischen Möglichkeiten, die sich heute für die Behandlung der Mundhöhlenmalignome ergeben, bieten nicht nur gute palliative, sondern echte kurative Erfolgsaussichten, wenn sie in jedem einzelnen Fall ganz individuell voll ausgenutzt werden. Schematische Behandlungsrichtlinien sind bei der vielseitigen Problematik der Tumoren dieser Lokalisation kaum möglich.

Nur die gut überlegte Behandlungsplanung nach Konsultation zwischen dem Operateur und dem Strahlentherapeuten eröffnet bei der Bekämpfung der Mundhöhlenmalignome günstige Behandlungserfolge und soll daher unter allen Umständen angestrebt werden.

Die guten Heilerfolge in unserem verhältnismäßig kleinen Krankengut und die guten Ergebnisse größerer Statistiken erfahrenerer Autoren in den letzten 10 Jahren sind nicht nur auf die apparativ-technischen Fortschritte zurückzuführen. Vielmehr hat sich die in zunehmendem Maße praktizierte Zusammenarbeit zwischen Strahlentherapeuten und Chirurgen zugunsten der Krebskranken ausgewirkt.

Der Wert der interstitiellen Radiumapplikation als eine besonders wirksame Therapiemethode bei der Behandlung des Mundhöhlenkrebses spiegelt sich in ihren guten Erfolgsergebnissen und in der Tatsache wider, daß sie noch immer bei der Wahl der Therapie der Primärtumoren bei den meisten der Autoren großen Anklang findet.

Die Existenz regionärer Lymphknotenmetastasen, unabhängig von den angewandten Therapiemethoden, schmälert die Erfolgsaussichten von vornherein wesentlich.

Wie überaus günstig sich eine verständnisvolle Zusammenarbeit zwischen den beiden Fachdisziplinen der Zahn- und Kieferchirurgie und der Radiologie nicht nur im Hinblick auf die Carcinomheilung an sich, sondern auch im Hinblick auf die erreichten kosmetischen Erfolge auswirken kann, soll die folgende Demonstration von 5 Krankengeschichten veranschaulichen.

Der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten, insbesondere ihrem damaligen Direktor, Herrn Prof. Dr. Mathis, und seinem Oberarzt, Herrn Priv.-Doz. Dr. Dr. Frenkel, gilt in hohem Maße der Dank unserer Klinik für eine solche, oft zeitraubende, stets jedoch erfreuliche und aufrichtige Zusammenarbeit.

Bö. E. (1454/59), weiblich, 80 Jahre

Seit etwa 3 Wochen Schmerzen an der rechten Zungenseite, besonders beim Essen, bzw. Schlucken. Seit 8 Tagen Schwellung am rechten Zungenrand.

Mai 1959 Haselnußgroßer Tumor mit zentralem Ulcus am rechten Zungenrand, s. Abb. 11a

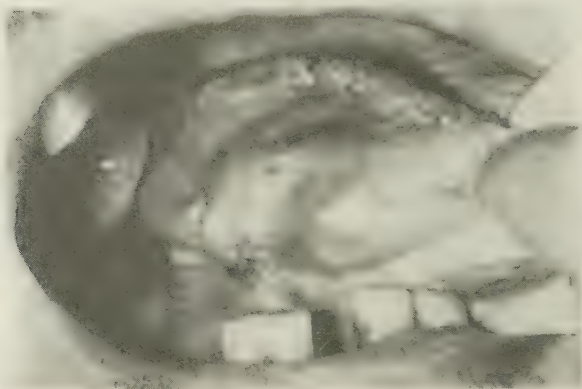


Abb. 11a

Probeexcision und Histologie: Infiltrierend wachsendes, verhornendes Plattenepithel-Carcinom

21.Mai 1959 Radiumspickung

Anzahl der Nadeln: 7 zu je 4 mg Radiumelement
 Liegedauer : 73 Std.
 Dosis : 5.000 R in 0.5 cm
 von der Nadelebene

Mai-Juni 1959 Konventionelle Röntgentiefenbestrahlung beider Submandibularregionen.

Dosis : 3.000 R/0 je Feld

Mai 1960 Kleines, erbsgroßes Recidiv an der rechten Zungenseite.

Histologie: Vorwiegend spinocelluläres Plattenepithel-Carcinom.

30.Mai 1960 2. Radiumspickung

Anzahl der Nadeln: 3 zu je 4 mg
 Liegedauer : 47 Std.
 Dosis : 5.000 R in 0.5 cm von
 der Nadelebene

Nov. 1960 Noch Resttumor. Halbmondförmiges Ulcus am rechten Zungenrand mit nekrotischem Belag. Vorderer Ulcusrand besonders derb. Probeexcision und Histologie: Größtenteils Nekrose. Nur in einem kleinen Anteil lassen sich Hinweise auf ein spinocelluläres Carcinom finden.

14. Nov. 1960 3. Radiumspickung
Anzahl der Nadeln: 3 zu je 2 mg
Liegedauer : 72.7 Std.
Dosis : 4.000 R in 0.5 cm
von der Nadelebene

Febr. 1961 Leicht blutende Stelle am vorderen Rand der Nekrose mit histologischen Hinweisen auf Reste eines spinocellulären Carcinoms.

März-Apr. 1961 Nahbestrahlung nach CHAUL
Dosis : 6.000 R/O.
Konventionelle Röntgentiefentherapie über ein rechtsseitiges Submandibularfeld
Dosis : 2.000 R/O

Febr. 1968 Seit Dezember 1961 recidivfrei, s. Abb. 11 b.

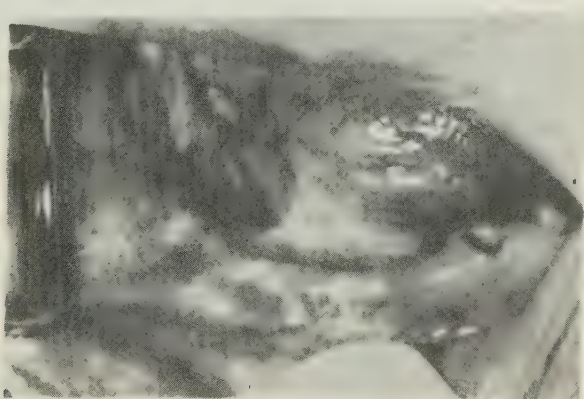


Abb. 11b

Fi. F. (7090/59), weiblich, 54 Jahre

Seit 3 Monaten Schmerzen und kleine Bläschen am rechten Zungenrand. Seit einigen Wochen Zunahme der Schmerzen, die bis zum Ohr hin ausstrahlen.

Dez. 1959 Derbe, exulcerierende und stellenweise weißlich belegte Infiltration am rechten Zungenrand, auf den Mundboden und Unterkiefer übergreifend. Kleine, verschiebbliche Lymphknotenschwellung rechts submandibulär, s. Abb. 12a

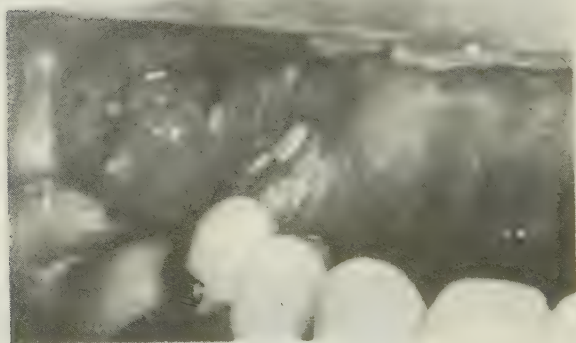


Abb. 12a

Probeexcision, Histologie: Verhornendes Plattenepithel-Carcinom.

8. Dez. 1959 Radiumspickung

Anzahl der Nadeln: 3 zu je 4 mg

Liegedauer : 57.5 Std.

Dosis : 6.000 R in 0.5 cm
von der Nadelebene

Dez. 1959 Konventionelle Röntgentiefentherapie über ein 6 x 8 cm großes Submandibularfeld beidseits.

Dosis : 3.000 R/O je Feld.

- Apr. 1960 Tiefes Ulcus mit schmierigem Belag.
Probeexcision aus dem Ulcusrand: Spinocellulä-
res Plattenepithel-Carcinom mit Ansatz zur
Verhornung und zum Teil erheblicher entzünd-
licher Infiltration des Stromas.
- 29.Apr. 1960 2. Radiumspickung
Anzahl der Nadeln: 5 zu je 4 mg und
3 zu je 2 mg
Liegedauer : 41.6 Std.
Dosis : 6.000 R in 0.5 cm
von der Nadelebene
- Juli 1960 Hemiglossektomie wegen eines Resttumors
- 8.Dez. 1964 Routinemäßige Kontrolle. Glatter Epithel-
überzug. Kein Anhalt für Recidiv, s.Abb. 12b

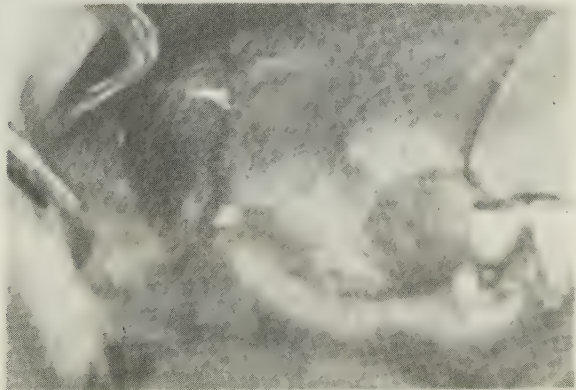


Abb. 12b

Jan. 1967 weiterhin kein Recidivverdacht.

Oe. L. (1911/61), weiblich, 58 Jahre

Patientin trägt seit Jahren eine Teilprothese am linken Oberkiefer. Seit 5 Monaten Druckgefühl an der linken Zungenseite und Schmerzen beim Essen. Patientin entdeckte bei Betrachtung ihrer Zunge im Spiegel eine offene Stelle, die sie zum Arzt führte.

März 1961 5pfennigstückgroßes, hartes, erhabenes, bei Berührung schmerzhaftes Ulcus am linken Zungenrand an der Grenze zur Umschlagsfalte. Deutlich leukoplakische Veränderungen in der umgebenden Schleimhaut, s. Abb. 13a.



Abb. 13a

Probeexcision aus dem Ulcusrand und aus der leukoplakisch veränderten Schleimhaut. Histologie: In beiden Gewebstückchen findet sich ein infiltrierend wachsendes, spinocelluläres Plattenepithel-Carcinom.

6. März 1961 Radiumspickung

Anzahl der Nadeln: 3 zu je 4 mg

Liegedauer : 53 Std.

Dosis : 6.000 R in 0.5 cm
von der Nadelebene

März-Apr.

1961

Konventionelle Röntgentiefentherapie über
ein 6 x 8 cm großes Submandibularfeld beidseits
Dosis: 3.000 R/O je Feld

Apr. 1965

Routinemäßige Kontrolle: Kein Anhalt für
lokales Recidiv oder metastatische Lymphome,
s. Abb. 13b

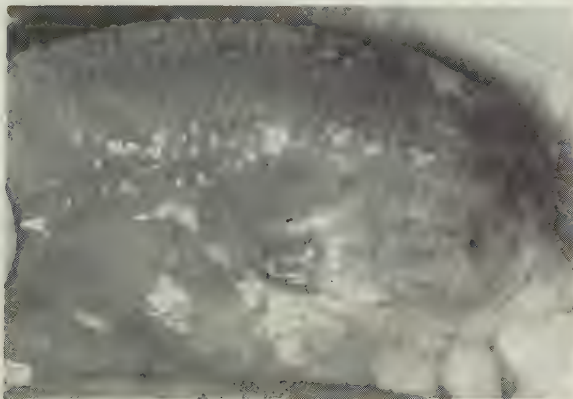


Abb. 13b.

Nov. 1967 Patientin weiterhin recidivfrei.

Kö. F. (379/63), weiblich, 67 Jahre

Juli 1963 Während eines Kuraufenthaltes in Bad Pyrmont eine derbe Infiltration der Zunge sowie tumorverdächtige Veränderungen an der rechten vorderen Wangenschleimhaut vom Kurarzt zufällig festgestellt, s.Abb. 14a

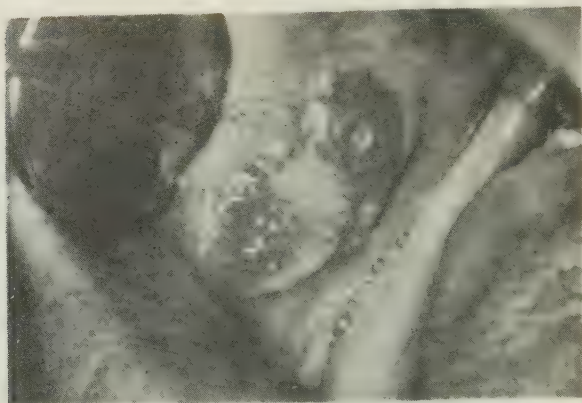


Abb. 14a

Aug. 1963 Probeexcision: Gut ausdifferenziertes, vernorndes Plattenepithel-Carcinom der Zunge.

14.Aug. 1963 Zungenteilresektion und operative Entfernung der Veränderungen an der Wange rechts mit Ausräumung der regionären Lymphknoten und Exstirpation der Glandula submandibularis.
Diagnose: Ausgedehntes Carcinom der Zunge.
Glandula submandibularis und die entfernten Lymphknoten frei von Tumor.

Aug.-Sept. 1963 Telekobalttherapie über ein 8 x 10 großes Submandibularfeld rechts.
Angenommene Herdtiefe 5 cm
Applizierte Herddosis 6.000 R

Mai 1964 Mundboden und rechter Zungenrand glatt epithelisiert und weich. Am vorderen Narbengebiet an der Wangenschleimhaut linsengroßes, erhabenes warzenförmiges Gebilde, das klinisch den Eindruck eines lokalen Recidivs erweckt, s.Abb. 14b

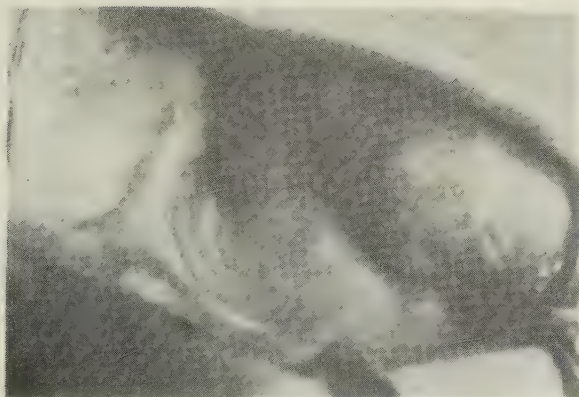


Abb. 14b

25. Mai 1964 Excision.
Histologie: Kleines, vollständig im Gesunden
entferntes, Plattenepithel-Carcinom
- Nov. 1964 Routinemäßige Kontrolle: Kein Recidivanhalt.
- März 1965 Am rechten Zungenrand, etwa von der Zungen-
mitte bis zum Zungengrund hin reichendes, tiefe,
schmierig belegtes Ulcus mit derbem Randwall.
Keine Lymphknotenschwellungen palpabel, s. Abb.
14c

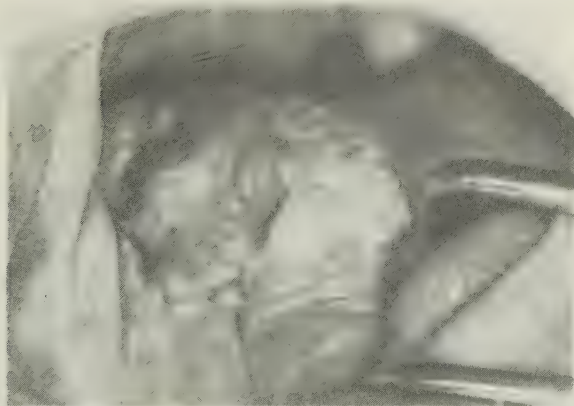


Abb. 14c

2.März 1965 Radiumspickung
Anzahl der Nadeln: 8 zu je 4 mg und
4 zu je 2 mg
Liegedauer : 46.2 Std.
Dosis : 6.000 R in 0.5 cm
von der Nadelebene

11.März 1965 Typische fibrinöse Ausschwitzung, s.Abb. 14d

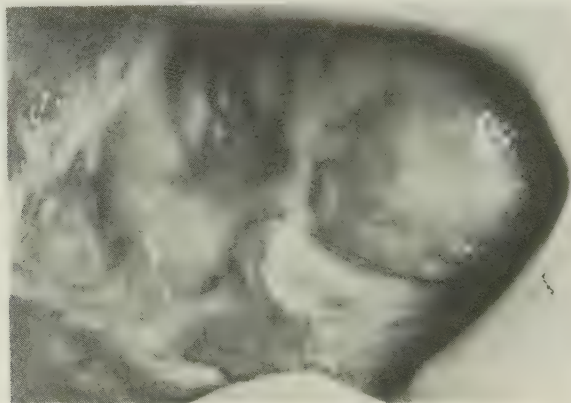


Abb. 14d

Die Gegend des Tumors ist nahezu in ihrer Gesamtausdehnung weich geworden. Lediglich am hinteren oberen Rand läßt sich eine etwas derbere Stelle tasten.

Okt. 1965 Erneutes Tumorwachstum, besonders am hinteren Zungenrand rechts.

Histologie: Schlecht differenziertes, zum Teil pleomorphzelliges Plattenepithel-Carcinom.

Erneute Teilresektion der Zunge und des Mundbodens mit Teilresektion des rechten horizontalen Unterkieferastes.

Nov.-Dez. 1965 Bestrahlung mit schnellen Elektronen (Betatron)
Gesamtherddosis auf Kinn- und Zungenbereich:
4.700 rad.

Febr. 1966 Fistel an der linken Submandibularregion.
Stationäre Wiederaufnahme wegen Kachexie,
schlechten Allgemeinzustandes und cardialer Dekompensation.

Behandlung: Konservative, cytostatische Behandlung. Keine Bestrahlung.

11.März 1966 Tod der Patientin an Herz- und Kreislaufversagen bei rechtsseitigem pleuro-pneumonischen Prozeß.

Sch. W. (192/64), männlich, 67 Jahre

Seit Jahren Zahnfleischveränderungen am Unterkiefer links.

Febr. 1964 Überweisung zur Klinik.
Lokalbefund s. Abb. 15a

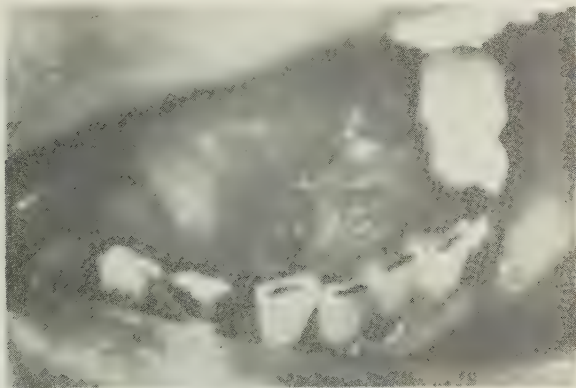


Abb. 15a

Blumenkohlartiger, haselnußgroßer Tumor am Alveolarkamm links lingual, der breitbasig dem Zahnfleisch des Unterkiefers aufsitzt. Keine regionären Lymphknotenschwellungen.

25. Febr. 1964 Operative Abtragung des Tumors
Histologie: Papilläres Plattenepithel-Carcinom.

März 1964 Extraktion der noch vorhandenen Zähne am Unterkiefer.
Lokalbefund s. Abb. 15b

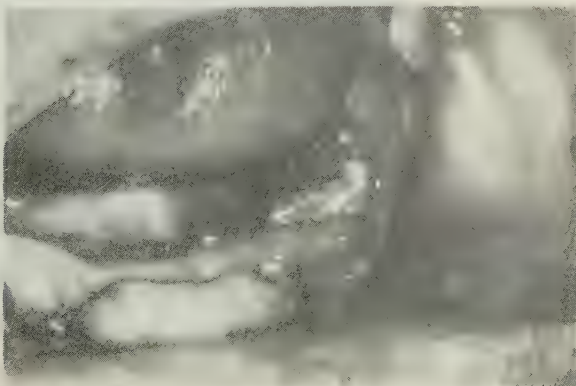


Abb. 15b

Apr. 1964 Nahbestrahlung nach CHAOUL
Gesamtdosis: 8.000 R/O
Deutliche Epithelitis am Alveolarkamm des Unterkiefers links, bis zur Kinnregion, sowie strahlenreaktive Schleimhautveränderungen an der Zungenspitze. Zahnfleisch glatt, ohne tumorverdächtige Unregelmäßigkeiten, s. Abb. 15c

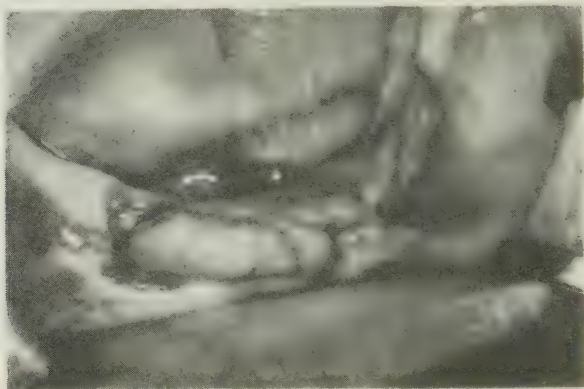


Abb. 15c

Aug. 1964 Unterkiefer-Zahnfleisch links glatt, kein Anhalt für Recidiv, keine metastatischen Lymphome, s. Abb. 15d

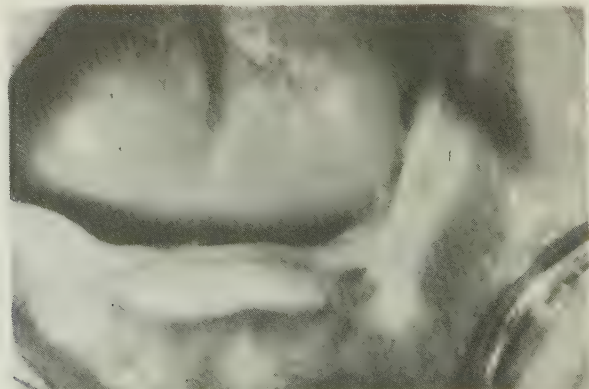


Abb. 15d

Sept. 1967 Routinemäßige Kontrolle: Weiterhin recidivfrei. Unterkieferbefund wie im August 1964.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Untersucht und statistisch ausgewertet wurden 58 histologisch gesicherte Mundhöhlenmalignome, die in den Jahren 1950 - 1966 in der Zentralen Strahlenabteilung des Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhauses, Berlin, größtenteils in Zusammenarbeit mit der Chirurgischen Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Freien Universität, behandelt wurden.

Nach einer grundlegenden Untersuchung der Pathologie und klinischen Symptomatik der intraoralen Malignome wurde besonders auf die 50 Krebsfälle unseres Patientengutes eingegangen.

Die Zusammenhänge zwischen Lokalisation und histologischer Struktur differenzierung der Carcinome einerseits und ihrer Neigung zur Metastasierung andererseits wurden erörtert. Dabei wurde folgendes festgestellt:

Die von dem Zahnfleisch des Oberkiefers und harten Gaumen ausgehenden Carcinome erwiesen sich hinsichtlich ihrer Metastasierungsneigung als weniger maligne, als die Carcinome anderer Lokalisation in der Mundhöhle.

Die Zungen-, Mundboden-, Wangen-, Schleimhaut- und Zahnfleischcarcinome am Unterkiefer zeigten in der Neigung zur Metastasierung ein fast gleiches Verhalten. 48 % aller Carcinome dieser Lokalisationen wiesen bei Behandlungsbeginn tastbare Lymphknotenmetastasen auf.

80 % der spinocellulären Plattenepithel-Carcinome und 57 % der nicht oder gering verhornenden Plattenepithel-Carcinome wiesen zur Zeit der Diagnosestellung Lymphknotenmetastasen auf, während bei den stärker verhornenden Plattenepithel-Carcinomen dieser Prozentsatz bei 34 % lag. Das spinocelluläre Plattenepithel-Carcinom dürfte somit als die malignere Krebsform der Mundhöhle angesehen werden.

Ausführlicher wurden die lokalen Tumorreste und die echten lokalen Recidive abgehandelt.

Wie die Existenz metastatischer Lymphome vor Behandlungsbeginn, so verschlechtern auch die lokalen Tumorreste und die echten Recidive nach Bestrahlung oder Operation die Prognose erheblich.

Die Ausdehnung der Carcinome und das angewandte Therapieverfahren bei der Erstbehandlung scheinen für etwaige Tumorreste um den Primärherd und für das spätere Auftreten von lokalen Recidiven von entscheidender Bedeutung zu sein.

Besondere Aufmerksamkeit wurde den Komplikationen, vor allem aber den strahlenbedingten Nekrosen an Knochen und Weichteilen, geschenkt.

Die Radionekrosen kamen in unserem Krankengut in 7 % der Fälle vor, wobei dieser Prozentsatz weit unter den in der einschlägigen strahlentherapeutischen Literatur angegebenen Häufigkeitszahlen liegt. Die Abgrenzung der strahlenbedingten Nekrosen von lokalen Recidiven bzw. von tumorbedingten Knochendestruktionen ist sehr schwierig. Probeexcisionen und histologische Untersuchungen des entnommenen Materials aus zweifelhaften Stellen sowie routinemäßige Kontrolle durch Röntgenaufnahmen des Unter- oder Oberkiefers vor und nach Bestrahlung sind für die Klärung unerlässlich.

Die bei den 50 Krebsfällen unserer Beobachtungsserie angewandten Behandlungsmethoden wurden nach ihren Ergebnissen kritisch geprüft. Die Heilerfolge der einzelnen Behandlungsgruppen (primäre Operation mit anschließender Strahlentherapie, primäre Strahlentherapie mit anschließender Operation

nur Strahlentherapie) wurden miteinander und insbesondere mit den Erfolgen in der gesondert aufgeführten Gruppe derjenigen Fälle, die während der Behandlungszeit mindestens einmal durch Radiumpunktur behandelt wurden, verglichen. Im Vergleich zu den Ergebnissen anderer Autoren sind die Heilerfolge in unserer kleinen Beobachtungsserie sehr erfreulich. Es wurden Fünfjahresheilungen in 41 % der Fälle, bei Frühfällen sogar in 64 % erzielt. Unsere Behandlungsplanung und die erzielten guten Heilergebnisse bestätigen gewisse allgemeine Richtlinien für die Strahlentherapie.

Ein gut überlegtes, individuelles therapeutisches Vorgehen in echter Zusammenarbeit und gegenseitiger Konsultation zwischen Strahlentherapeuten und Chirurgen kann zur Verbesserung der palliativen und kurativen Ergebnisse führen.

Die interstitielle Radiumapplikation hat trotz der apparativ-technischen Fortschritte der Strahlentherapie immer noch einen großen Wert als eine besonders wirksame Methode bei der Behandlung des Mundhöhlenkrebses.

V. SCHRIFTTUM

1. ASH, C.L. und O.B. MILLAR
Radiotherapy of cancer of the tongue and floor
of the mouth.
Amer.J.Roentgenol. 73, 611 - 619 (1955)
2. ASH, C.L.
Oral cancer: a twenty-five year study.
Amer.J.Roentgenol. 87, 417 - 430 (1962)
3. BAUD, J.
End results of radiotherapy of cancer of the tongue.
Amer.J.Roentgenol. 63/5, 701 - 711 (1950)
4. BECKER, J.
Klinischer Erfolgsbericht über das stationäre Behandlungsgut der Jahre 1906 - 1939 des Heidelberger Krebsinstitutes.
Strahlentherapie 72, 368 (1943)
5. BHANSALI, S.K.
Malignant tumours of the buccal cavity: a clinical analysis of 970 cases.
Clin.Radiol. 12, 299 - 308 (1961)
6. BLOEDORN, F.G., C.A. CUCCIA und R. MERCADO jr.
The place of interstitial gamma-ray emitters in radiation therapy. Indications, technique, examples.
Amer.J.Roentgenol. 85, 407 - 447 (1961)
7. BREED, J.E.
Radium treatment of cancer of the tongue.
Radiology 69, 214 - 223 (1957)
8. BUSCHKE, F. und M. GALANTE
Radical preoperative roentgen therapy in primarily inoperable advanced cancers of the head and neck.
Radiology 73, 845 - 848 (1959)
9. CADE, St.
Cancer of mouth and tongue.
Northwest.Med. 56, 1431-1437 (1957)

10. CADE, St. und E.St. LEE
Cancer of the tongue. A study based on 653 patients.
Brit.J.Surg. 44, 433 - 446 (1957)
11. CASTIGLIANO, S.G. und C.J. ROMINGER
Dissection of the neck after intensive irradiation
to the neck. Its feasibility in the management of
cervical metastasis from oral cancer.
Amer. J. Roentgenol. 69, 771 - 788 (1953)
12. CASTIGLIANO, S.G. und C.J. ROMINGER
Distant metastasis from carcinoma of the oral cavity.
Amer.J. Roentgenol. 71, 997 - 1006 (1954)
13. CORREA, J.M., A. BOSCH und V.A. MARCIAL
Carcinoma of the floor of the mouth. Review of
Clinical Factors and Results of treatment.
Amer. J. Roentgenol. 99, 302 - 312 (1967)
14. DANIEL, G.
Radio-intolerance de certaines adenopathies cervicales
secondaires a un neoplasme buccal. (Interpretations
biologiques. Essais therapeutiques)
J. de Radiol. 34, 275 - 276 (1953)
15. DARGENT, M. und L.T. TRUONG
Le traitement du cancer de la partie mobile de la langue.
Valeur des differents procedes. Valeur du curage ganglion-
naire dit prophylactique.
Bull. Assoc. franc. Etude Canc. 39, 397 - 423 (1952)
16. DARGENT, M. und J. PAPILLON
Le cancer du plancher de la bouche. Avec la collaborat,
de J.F. Montbarron. Preface de P. Santy.
Paris: Masson & Cie (1955)
17. DECKERS, Ch. und J. MAISIN
Le cancer de la langue.
J.radiol.electrol. 42, 655 (1961)
18. ELKINS, H.B.
Carcinoma of the tongue. A study of the cases treated
at the University Hospitals, Iowa, between the years
1930 and 1944.
Amer. J. Roentgenol. 68, 81 - 88 (1952)

19. ENGELHARDT, H.-G.
Zur Frage der Geschwulstbildung, des Geschwulstverlaufes
und der Behandlungsergebnisse im Mund-Kieferbereich.
Dtsch.zahnärztl.Z. 13, 1401 - 1408 (1958)
20. ENGLISH, J.
Cancer of the tongue.
Oral Surg. 2, 231 - 247 (1949)
21. FALCETTI, E.V.MATRONOLA und A. VINCI
Le neoplasie della porzione mobile della lingua, rilievi
clinico-statistici in tema di radioterapia.
Policlinico (sez.prat.) 72, 961 (1965)
22. FLETCHER, G.H., W.S. MacCOMB und E.J. BRAUN
Analysis of sites and causes of treatment failures in
squamous cell carcinomas of the oral cavity.
Amer.J.Roentgenol. 83, 405 - 411 (1960)
23. FLETCHER, G.H. und R.H. JESSE jr.
The contribution of supervoltage roentgenotherapy to the
integration of radiation and surgery in head and neck
squamous cell carcinomas.
Cancer (Philad.) 15, 566 - 577 (1962)
24. FLETCHER, G.H. und W.S. MacCOMB
Radiation therapy in the management of cancers of the
oral cavity and oropharynx.
Ch.C.Thomas, Springfield, Ill.(1962)
25. FLETCHER, G.H. und M. STOVALL
A study of the explicit distribution of radiation in
interstitial implantations. II. Correlation with clinical
results in squamous-cell carcinomas of the anterior
two - thirds of tongue and floor of mouth.
26. FLÖTE, F.
Osteoradioneckrose der Mandibula.
Diss. med. Berlin 1960
27. FRIEDMAN, M., M.E. SOUTHARD und W. ELLETT
Supervoltage (2 mev.) rotation irradiation of carcinoma
of the head and neck.
Amer.J.Roentgenol. 81, 402 - 419 (1959)

28. FROMMHOLD, W.
Grenzen und Möglichkeiten der Radiumpunktur intra-oraler Malignome.
Deutscher Röntgenkongreß 1965, Teil B, Strahlenbehandlung und Strahlenbiologie (Sonderbände zur Strahlentherapie) Band 62
29. GARDHAM, A.J.
Carcinoma of the floor of the mouth.
Brit.J.Surg. 41, 241 - 250 (1953)
30. GLAUNER, R.
Die Desensibilisierung der Schleimhaut bei protahiert-fraktionierter Röntgenbestrahlung.
Strahlentherapie 55, 195 (1936)
31. GUISS, L.W. und I.MacDONALD
End results and causes of failure in treatment of intraoral carcinoma.
Amer.J.Roentgenol. 83, 412 - 420 (1960)
32. HALDAR, P.K.
Carcinoma of oral cavity, with special reference to cancer cheek.
Indian J. Radiol. 7, 130 - 139 (1953)
33. HENDRICK, J.W.
Treatment of carcinoma of the tongue and floor of the mouth.
Amer. Surgeon 18, 1092 - 1105 (1952)
34. HENDRICK, J.W. und G.E. WARD
Treatment of intraoral cancer.
J.Amer.Med.Assoc. 150, 1099 - 1103 (1952)
35. HOHL, K.
Therapie und Prognose des Zungenmalignoms.
Zürcher Erfahrungen bei 221 Fällen von 1919 - 1948.
Oncologia (Basel) 4, 208 - 226 (1952)
36. JAUMET, E., J.MAISIN und Ch. DECKERS
Les cancers de la bouche.
J.Radiol.Electrol. 44, 727 - 734 (1963)
37. JORSTAD, L.H. und M.J. PAYNE
Carcinoma of the tongue.
Geriatrics 15, 607 - 615 (1960)

38. KRISHNAMURTHY, S.
Some factors controlling the radio response of
squamous cell carcinoma of the cheek.
Clin.Radiol. (Edinb.) 12, 55 - 58 (1961)
39. KÜTTNER, H., zitiert bei K.Wasserburger
40. KUNZ, H.
Zur Therapie der Halsdrüsenmetastasen nach Carci-
nomen der Mundhöhle und des Gesichtes.
Langenbecks Arch. u.Dtsch.Z.Chir. 271, 363 - 374 (1952)
41. LABORDE S. und A. QUEGUINER
Cancer de la langue des stades I et II traites par
curiepuncture et evidement ganglionnaire.
Bull.Assoc.franc.Etude Canc. 40, 450 - 457 (1953)
42. LEHMANN, J.
Über die Lippen- und Zungencarcinome unter besonderer
Berücksichtigung der in den Jahren 1928 - 1938 in der
Chir.Univ.Klinik Freiburg behandelten Fälle.
Diss.med.Freiburg (1940)
43. LOCHMANN, D.J.
Radiation therapy in the management of oral cancer.
J.oral Surg. 18, 203 - 206 (1960)
44. LYALL, D. und Ch. F. SCHETLIN
Cancer of the tongue.
Ann. Surg. 135, 489 - 496 (1952)
45. MacCOMB, W.S.
Necrosis in treatment of intraoral cancer by
radiation therapy.
Amer. J. Roentgenol. 87, 431 - 440 (1962)
46. MARCIAL, V.A.
Carcinoma of the base of the tongue.
Amer. J. Roentgenol. 81, 420 - 429 (1959)
47. MARTIN, Ch. L. und J.A. MARTIN
Carcinoma of the posterior tongue treated with radiation
Radiology 66, 835 - 841 (1956)
48. MERRIFIELD, F.W., W.W. DALITSCH und M.M.STEINER
Epidermoid carcinoma of tongue and floor of the
mouth in infancy and schildhood.
Amer.J.Dis.Childr. 89, 281 - 288 (1955)

49. NAUMANN, H.H.
Die Lymphknoten-Metastasen beim Krebs der Mundhöhle
und der oberen Luftwege.
Dtsch.med.Wschr. 82, 1263 - 1269 (1957)

50. OCHSNER, zitiert bei H.H.Naumann

51. PATERSON, R. und H.M. PARKER
Dosage system for interstitial radium therapy.
Brit.J.Radiol. 11, 252 - 266 (1938)

52. PETERS, H.
Cytologic smears from the mouth. Cellular changes
in disease and after radiation.
Amer.J.Clin.Path. 29, 219 - 225 (1958)

53. POINTON, R.C.S.
Management of carcinoma of the mouth.
Proc.ray.Soc.Med. 57, 1084 - 1086 (1964)

54. POMPILI, C.
Le recidive da radioterapia dei carcinomi delle
mucose del cavo orale. II. Le guance e i fornici
gengivo-genieni.
Tumori 42, 599 - 608 (1956)

55. RUBENFELD, S.
Experiences with a rapid irradiation technic in
oral carcinoma.
Radiology 60, 724 - 731 (1953)

56. SAGGIORO, C.
Il cancro della lingua. Risultati del trattamento ra-
diente di 400 casi.
Tumori 37, 427 - 444 (1951)

57. SALLEBY, G.W.
Cancer of the tongue in young subjects. With report
of a case.
Amer. J. Canc. 38, 257 - 262 (1940)

58. SCHERER, E., H. LÖHR und E. JOSTES
Beitrag zur Therapie der Zungen- und Wangenschleim-
hauttumoren.
Strahlentherapie 101, 47 - 64 (1956)

59. SIMONS und CHANNING, zitiert bei H.Kunz
60. SINNER, W. und H.R. SCHINZ
Metastasenstrahlen.
Ergebnisse der medizinischen Strahlenforschung I.,
415 - 486 (1964)
61. SMITH, A.J.D.
Carcinoma of the tongue.
Medical Press Nr. 5917, 317 - 320 (1952)
62. STUHL und TOURNIER
Essai d'application de la cobalttherapie aux cancers
buccaux.
Presse med. 1179 - 1180 (1958)
63. TENTSCHOV, G. und VL.ANDREEV
Behandlung der Leukoplakie der Mundhöhle durch
Nahbestrahlung.
Strahlentherapie 99, 364 - 368 (1956)
64. UHLMANN, E.M. und M.E. WEINER
Radiation therapy of carcinoma of the tongue.
Surg.Gynec.Obstet. 111, 363 - 370 (1960)
65. UMIKER, W.O.
Nucleoprotein patterns of irradiated malignant squamous
cells in oral smears.
Amer. J. clin. Path. 30, 514 - 518 (1958)
66. UMIKER, W.O., I. LAMPE und R. RAPP
The diagnostic and prognostic value of oral smears
in the radiotherapy of carcinoma of the oral cavity
an oropharynx.
Amer. J. Roentgenol. 85, 69 - 77 (1961)
67. VISSER, R.C.W.
Carcinoma of the tongue.
Nederl.Tijdschr.Geneesk. 828 - 841 (1954)
68. WALTHER
Krebsmetastasen
Schwabe, Basel, (1948)

69. WASSERBURGER, K.
Das Zungencarcinom.
Strahlentherapie 107, 161 - 182 (1958)

70. WASSERBURGER, K.
Zur Therapie der metastatischen Halslymphdrüsen-
veränderungen bei den Carcinomen der Mundhöhle.
Strahlentherapie 109, 295 - 299 (1959)

71. WILDERMUTH, C. und T. CANTRILL
Radiation necrosis of the mandible.
Radiology 61, 771 - 785 (1953)

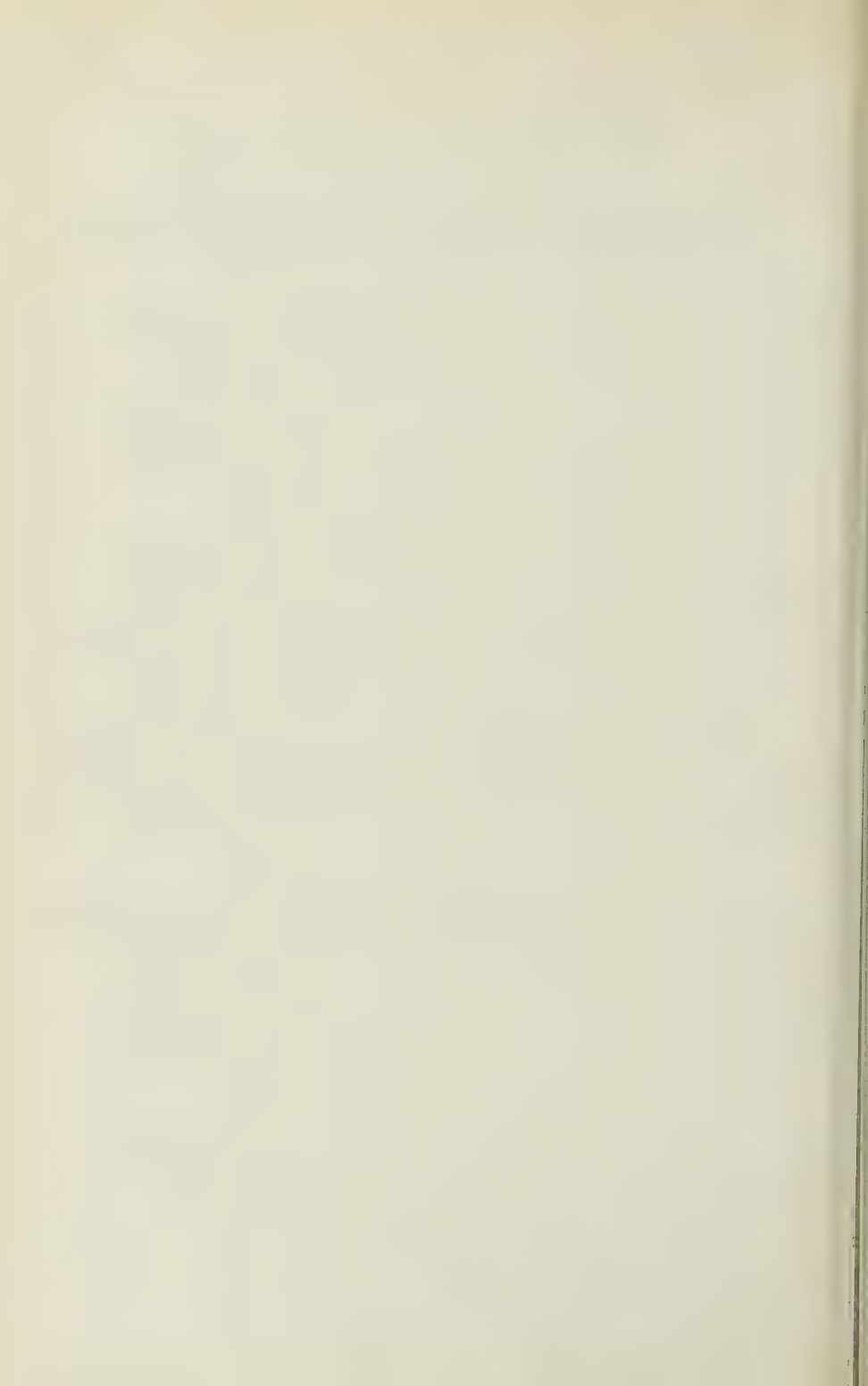
72. WILLIS, zitiert bei Oeser

73. WINDEYER, B.W.
Carcinoma of the floor of the mouth.
Brit. J. Surg. 41, 231 - 237 (1953)

74. ZUPPINGER, A.
Die heutige Indikationsstellung bei der Behandlung
der Mundhöhlen-, Larynx- und Pharynx-Tumoren.
Strahlentherapie 95, 161 - 177 (1954)
"

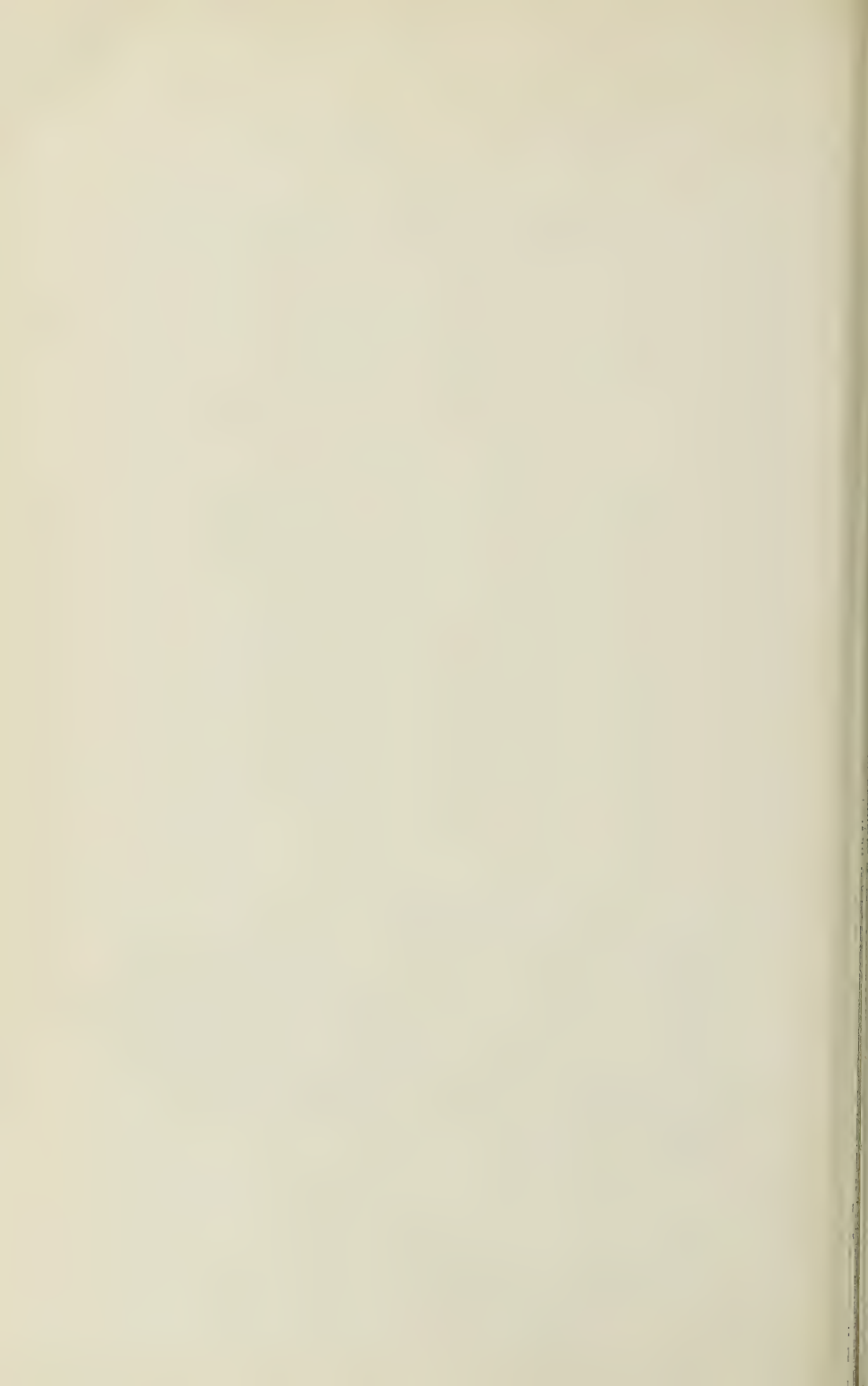
75. ZUR HORST-MEYER, H.
Klinische Gesichtspunkte zur Telekobalt-Bestrahlung
maligner Prozesse im Mundbereich.
Radiobiol. Radiother. (Berl.) 4, 49 - 55 (1963)

76. OESER, H.
Strahlenbehandlung der Geschwulste.
Technik, Ergebnisse und Probleme.
Sonderband zur Strahlentherapie, Band 31. (1954)



Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. Walter F R O M M H O L D,
möchte ich für die Überlassung des Dissertations-
themas, insbesondere aber für die freundliche
Förderung meiner Arbeit, meinen tief empfundenen
Dank aussprechen.



LEBENS LAUF

Am 15. Februar 1932 wurde ich als viertes Kind des Studienrates Johannes Papassotiriou und seiner Ehefrau Eulambia in Trikala/Thessalien geboren.

1938 wurde ich in die 4. Volksschule in Trikala eingeschult, 1942 in das Gymnasium in Trikala aufgenommen, welches ich bis zum Umzug meiner Eltern nach Athen 1945 besuchte.

Im Juni 1949 legte ich mein Abitur an dem 7. Humanistischen Gymnasium in Athen ab. Danach arbeitete ich drei Monate in einer untergeordneten Dienststelle des Ministeriums für Öffentliche Arbeiten, weitere drei Monate war ich bei der Griechischen Commerzbank in Athen tätig.

Im Oktober 1950 begann ich das Studium der Medizin an der Universität in Athen.

Nach dem Tode meines Vaters 1953 arbeitete ich neben dem Studium als Laborant in der Gesundheitsabteilung der Universität Athen. Im Juni 1957 bestand ich das medizinische Staatsexamen mit "gut" und erhielt in der vorgenannten Abteilung eine Assistenzarztstelle, die ich bis Februar 1958 innehatte.

Im März 1958 begab ich mich zur Weiterführung meines Studiums und zur Facharztausbildung in der Röntgenologie und Strahlenheilkunde nach Deutschland.

Vom 10. März bis zum 30. März 1958 war ich als Gastarzt in der Röntgenabteilung der Medizinischen Universitätsklinik Köln beschäftigt.

Am 1. Mai zog ich nach Berlin.

Vom 5. Mai 1958 bis zum 4. November 1958 war ich als Medizinalassistent in der Röntgen- und Strahlenabteilung des Städt. Krankenhauses Neukölln tätig.

Nach sechsmonatiger Gastarzt-Zeit im Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhaus, Berlin, wurde ich am 5. Mai 1959 als planmäßiger Assistenzarzt in der Strahlenabteilung dieses Hauses eingestellt. Hier bin ich heute als Oberarzt der Diagnostischen Abteilung tätig.

Vom Sommersemester 1959 bis zum Wintersemester 1960/61 war ich an der Freien Universität Berlin immatrikuliert.

Am 21. Februar 1964 wurde ich von der Ärztekammer Berlin als Facharzt für Röntgenologie und Strahlenheilkunde anerkannt.

1964 heiratete ich die deutsche Staatsangehörige Helga Boumann und habe eine dreijährige Tochter.

Juli 1968

